

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928 - 1929. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DU CANCER
DE LA VESSIE
PAR LA
CURIETHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Samedi 22 Décembre 1928

par

Jean-Maurice REMION

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à VARZY (Nièvre) le 5 FÉVRIER 1904

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU.....	professeur..	Président,
		PORTMANN.....	professeur.	
		JEANNENEY.....	agrégé....	Juges
		LOUBAT.....	agrégé....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DAGUERRE
19, Rue de Berry

1928

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928 - 1929. — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DU CANCER
DE LA VESSIE
PAR LA
CURIETHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Samedi 22 Décembre 1928

par

Jean-Maurice REMION

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à VARZY (Nièvre) le 5 FÉVRIER 1904

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU.....	professeur.	<i>Président.</i>
		PORTMANN..	professeur.	
		JEANNENEY.	agrégé....	<i>Juges.</i>
		LOUBAT.....	agrégé....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DAGUERRE
19, Rue de Berry

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS, doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU,
LAGRANGE, W. DUBREUILH, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS	Clinique médicale des maladies des enfants ..	CRUCHET.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ..	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique pharmaceutique et médicale...	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie ..	G. DUBREUIL.	Médecine Coloniale et Clinique des Malad. exot.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des Maladies nerveuses et mentales..	ABADIE.
Electroradiologie et clinique d'électr. médicale.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et Hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie)

MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine Générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			
Anatomie.....	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Histologie.....	LACOSTE.		PAPIN.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	JEANNENEY
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.		CHARRIER.
			LOUBAT.
	{ CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
	{ AUBERTIN.		FAUGÈRE.
Médecine générale.....	{ DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX
	{ PIECHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
	N.	Dermatologie et Syphiligraphie.....	JOULIA.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
Médecine opératoire.....	PAPIN.
Accouchements.....	FAUGÈRE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.
Puériculture.....	N.
Démonstrations et Préparations pharmaceutiques.....	N.
Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Zoologie et Parasitologie.....	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....	N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A TOUS MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE, DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ

A TOUS CEUX QUI M'AIMENT
ET M'ONT APPRIS A PENSER

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL BRUGÈRE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CROIX DE GUERRE

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE A BORDEAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SIGALAS

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR DARGET

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX .

CROIX DE GUERRE

*Dont les recherches et les indications
ont guidé notre travail.*

A mon Président de Thèse :
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. RÉCHOU
PROFESSEUR D'ÉLECTRORADIOLOGIE ET DE CLINIQUE
D'ÉLECTRICITÉ MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous donner notre
sujet et accepter de présider notre
jury d'examen.*

INTRODUCTION

Parmi les questions qui préoccupent les urologues, le traitement des tumeurs malignes de la vessie est certainement l'une des plus difficiles et des plus décevantes. Le nombre même des méthodes connues et employées pour lutter contre ce mal, semble être une preuve de notre impuissance, et bien souvent force nous est de nous incliner et d'accepter une défaite dont, parfois, les causes nous échappent.

Nous n'ignorons pas, au moment d'entreprendre l'examen des méthodes utilisées dans la curiethérapie du cancer de la vessie, et l'appréciation des résultats qu'elles ont permis d'obtenir, que le plus résistant parmi les obstacles que nous aurons à écarter, est représenté par l'opinion à peu près générale répandue en Europe, et qui fut énoncée au dernier Congrès de la Société internationale d'urologie (Bruxelles 1927) : la curiethérapie du cancer vésical, après une vogue passagère, est et doit être de plus en plus abandonnée.

L'on reconnaît les transformations immédiates que provoque le radium : cessation des douleurs, arrêt des hémorragies, diminution ou disparition de la tumeur, que lesdites transformations soient suivies ultérieurement de réussite ou d'échec. Mais le plus grand nombre des auteurs se contentent de considérer son emploi comme simple palliatif.

Cette opinion nous semble injuste : si d'un côté la curiethérapie, nécessitant un appareillage réduit au minimum, et une action chirurgicale sans gravité, est tentante par son élégance et sa simplicité, on ne peut s'empêcher de considérer les effets immédiats obtenus : nécrose élective de la cellule néoplasique et arrêt de tous les symptômes (même lorsqu'ensuite le succès ne vient pas couronner l'opération), comme une circonstance troublante, témoignant de possibilités très grandes.

De là à se demander s'il n'est vraiment pas possible d'utiliser au maximum ces propriétés, ce potentiel, il n'y a qu'un pas.

Peut-on se permettre de penser que c'est seulement à un défaut de connaissance approfondie de l'ensemble des circonstances très nombreuses qui président à son action biologique optima, que nous devons de n'avoir pu encore, jusqu'à ces dernières années, en obtenir régulièrement et avec certitude un rendement satisfaisant ? Peut-on même aller jusqu'à supposer que les cas de réussite observés ont réuni ces circonstances favorables au complet, circonstances dont un certain nombre auraient échappé aux observateurs, en raison de l'état actuel, insuffisant, de nos connaissances ?

On est bien obligé de convenir qu'il est nombre de cas de guérisons remarquables obtenus par la curiethérapie, que depuis ces dernières années les statistiques de ces réussites vont en augmentant, et enfin, que les nombreux travaux et comptes rendus qui nous arrivent des Etats-Unis, sont, à ce sujet, très significatifs.

Sans vouloir nous permettre une opinion arrêtée, qui serait bien hardie, et prématurée de nos jours, nous estimons que la curiethérapie, en matière de cancer vésical, est bien loin d'avoir dit son dernier mot. Les résultats obtenus nous semblent assez encourageants pour mériter une expérimentation et des recherches actives, auxquelles l'avenir seul peut apporter une conclusion.

Nous donnerons, au début de notre travail, un aperçu très bref sur les tumeurs de la vessie en général, puis, après un rappel succinct de l'action biologique du radium, nous passerons en revue les méthodes d'application de la curiethérapie aux tumeurs malignes vésicales. Nous étudierons la forme sous laquelle le radium est employé, et les doses utilisées. Nous relatons les résultats obtenus, puis quelques observations, et, dans un dernier chapitre, nous discutons cet ensemble de résultats.

I. — RAPPEL DE NOTIONS SUR LES TUMEURS

MALIGNES DE LA VESSIE

La vessie est une poche musculaire à fibres lisses, tapissée, à son intérieur, d'une muqueuse à épithélium stratifié; à ces deux tissus : musculaire lisse et épithélial, s'ajoute une charpente conjunctivo-vasculaire. Les néoplasmes de la vessie sont très divers : ils naissent aux dépens de chacun de ces trois tissus, par prolifération de leurs cellules, soit sous leur forme adulte, soit sous leur forme embryonnaire. Tel est le principe de la classification d'Albarran. On peut donc observer des tumeurs vésicales : 1° épithéliales; 2° musculaires; 3° conjonctives. Nous n'avons à envisager ici que des tumeurs dites malignes.

Les deux derniers groupes de néoplasmes sont rares : les tumeurs musculaires sont des myomes à fibres lisses : ils sont cavitaires, interstitiels ou excentriques, suivant que leur développement a lieu vers la cavité du réservoir, dans ses parois, ou vers le bassin. La muqueuse peut subir la transformation épithéliomateuse à leur niveau.

Les tumeurs conjonctives comprennent les sarcomes (2 cas sur 89 tumeurs vésicales), les myxomes purs (spéciaux à l'enfant et de marche très rapide), les myxo-fibromes, et enfin, très rarement, des fibromes purs,

La manière la plus simple de grouper les tumeurs épithéliales malignes que l'on rencontre habituellement à la vessie est de les diviser, avec Beer, en deux grandes catégories : les papillomes malins, et les cancers solides, termes qui suggèrent la structure macro et microscopique de ces deux types de tumeurs.

1° Le groupe des papillomes malins se compose de tumeurs qui conservent leur pédicule; elles ont un contour irrégulier et peuvent atteindre des dimensions considérables. Alors qu'en certains endroits, leurs cellules passent par les différents stades des cellules malignes, en d'autres endroits elles conservent cette régularité de disposition que l'on observe dans les papillomes bénins.

2° Les tumeurs solides offrent deux types distincts : les épithéliomas papillaires largement étalés, et les carcinomes plats et infiltrants. Le premier type est représenté par des tumeurs friables, souvent molles et flasques; elles ont une tendance à se séparer en plans de clivage et couvrent rapidement la surface vésicale. Histologiquement, l'aspect de revêtement papillaire, et le groupement des cellules indiquent leur relation avec les papillomes.

Le deuxième type est constitué généralement par des tumeurs fermes et compactes, ayant une tendance à s'étendre dans l'épaisseur de la paroi vésicale; elles ne contiennent que très rarement des restes de papillome. Les cellules des deux types sont très larges, renfermant des noyaux très proéminents. On y trouve de nombreuses mitoses. Les cellules sont pressées les unes contre les autres, n'ont pas de formes définies, et sont séparées par très peu de tissu conjonctif.

Les tumeurs vésicales à cellules pavimenteuses ont le plus souvent pour origine les modifications métaplasiques survenant dans la vessie par suite d'infections ou d'irritations par les calculs. Wetterer, Lehmann, Bachfeld, et nombre d'auteurs ont aussi mentionné le rôle que joue l'exer-

cice de certains métiers dans leur apparition (ouvriers d'aniline). Ces tumeurs croissent rapidement, donnant peu de symptômes locaux, mais des métastases étendues. Ce sont les plus malignes des tumeurs épithéliales, et, pratiquement, elles causent la mort peu de temps après l'apparition des symptômes locaux.

Les adéno-carcinomes forment un groupe à part. Ils ont une tendance à se localiser au dôme de la vessie; ils pénètrent presque toujours la paroi et récidivent facilement.

II. — RAPPEL DE NOTIONS CONCERNANT L'ACTION BIOLOGIQUE DU RADIUM

Examinons maintenant l'arme que nous étudions :

Au point de vue subjectif, dans nombre de cas heureux on a pu obtenir :

1° La cessation des douleurs, circonstance très importante pour le malade.

2° La diminution de la tumeur, à laquelle on aboutit dans un certain nombre de cas, ou même la disparition de la tumeur pour une période assez longue.

3° L'arrêt des hémorragies, ainsi que la diminution des symptômes d'infection secondaire.

Au point de vue microscopique, l'action des radiations s'exerce simultanément sur les cellules cancéreuses et le stroma conjonctivo-vasculaire. Roussy a montré que l'action sur la cellule cancéreuse, soumise à la loi de Bergonié et Tribondeau, présente en outre une variation suivant le type histologique : temps de latence et radio-sensibilité changent d'une cellule à l'autre.

La radiodestruction se manifeste par des formations monstrueuses d'abord, pour aboutir, après, à une dislocation cicatricielle, avec éventuellement persistance de cellules néoplasiques « en léthargie ». D'autre part, des tu-

meurs d'un type histologique peu évolué peuvent subir, sous l'action des rayons, la « maturation évolutive », c'est-à-dire évoluer vers une différenciation histologique plus avancée.

Les recherches de Dustin ont montré que les altérations chromatiques, un des symptômes les plus précoces de la radiodestruction, ne sont nullement spécifiques des radiations.

Dans le stroma tumoral, il existe plusieurs types de réaction spontanée, allant de la sclérose à la suppuration subaiguë. Avec ses collaborateurs, Roussy a suivi l'évolution de ces différents types au cours du traitement. Des biopsies en série ont conduit à l'établissement des types suivants :

1) *Réaction du type efficace* : caractérisée par : des fibroblastes actifs, substance fondamentale, et infiltrations interstitielles.

2) *Réaction du type déficient* : à œdème interstitiel et vaisseaux dont la paroi subit la nécrose fibrinoïde.

3) *Réaction du type indifférent*, qui est un mélange des deux types précédents. — L'étude du stroma semble devoir donner des renseignements précieux pour la marche ultérieure de la tumeur. Roussy montre que le sort des tumeurs dépend largement du type du stroma, de sa résistance plus ou moins grande. En effet, les recherches modernes semblent indiquer que les rayonnements n'agissent sur les cellules que par des effets médiats, indirects. On a même pu invoquer un mécanisme humoral de l'action des radiations.

Dans ces conditions, on doit, d'ores et déjà, tenir compte de l'action des rayons sur le stroma conjonctivo-vasculaire qui semble jouer un rôle très actif dans les phénomènes de régression des cancers.

En ce qui concerne le cancer de la vessie, si le radium exerce sur ses cellules une action réellement destructive,

il n'en est pas moins vrai qu'on se heurte à de gros obstacles car ces tumeurs sont difficilement traitables, et l'efficacité du radium, d'un rayon très limité, s'exerce non seulement sur l'« épithélium atypique », mais aussi sur le tissu conjonctif sur lequel repose ce dernier.

Lasio pense que l'insuccès de certains cas malheureux est dû à ce que l'infiltration parvicellulaire réactive, destinée à isoler le foyer irradié, est insuffisante. En outre, l'action du radium sur les épithéliums avec lesquels il entre en contact, et qui est destructive, devient excito-proliférique dans les zones les plus éloignées, et il en résulte le passage d'un cancer de la forme squirrheuse, par lente évolution, à la forme médullaire encéphalique. Les produits de la décomposition cellulaire entrant en jeu, provoquent des cas d'empoisonnement ou de choc, qui peuvent même devenir très rapidement mortels. Ceci semble expliquer certains accidents avec issue fatale rapide, soit par intoxication probable, — telle que le rapporte Fryszman dans l'observation de deux malades traités à vessie ouverte au moyen d'aiguilles piquées dans la tumeur, tous deux ayant subi la taille hypogastrique 15 jours auparavant, et dont l'un mourut 18 heures et l'autre 36 heures après l'intervention — soit par perte de substance et ouverture de la vessie, comme le rapporte Uteau (de Biarritz) : Un malade, atteint d'un cancroïde de la vessie avait subi une cystostomie avec application pendant 50 heures d'un tube de radium. Les suites furent normales. 15 jours après l'opération, le malade présentait des accidents péritonéaux brusques et très intenses auxquels il succomba en moins de 24 heures. Il semble bien, ajoute Uteau, qu'il s'agisse d'un accident de perforation vésicale dans le péritoine, accident très rarement signalé, mais que pourrait peut-être avoir favorisé, sinon déterminé, l'application du radium.

Signalons enfin, avec Barringer et Keyes que l'usage du radium, et en particulier l'implantation répétée d'aiguilles

peut amener une irritation violente avec inflammation et infection possibles et parfois même des escarres provoquant un spasme douloureux de l'organe. Ceci semble justifier l'observation — rapportée par Oraison en juillet 1923 à la Société d'Urologie — d'un malade qui, porteur d'un néoplasme vésical inopérable, reçut par voie transurétrale 0 gr. 10 de radium laissés quarante-six heures en place. Le malade ayant eu par la suite des troubles vésicaux très importants. Oraison intervint par cystostomie, sur une vessie rétractée, fibreuse, épaisse de un centimètre. Le malade mourut peu de temps après, emporté par des accidents urémiques. Cette observation montre tout à la fois l'action très nette du radium sur la tumeur, mais aussi son effet possible, dans certains cas, sur la vessie elle-même.

III. — METHODES EMPLOYEES EN CURIETHERAPIE DU CANCER VESICAL

Comment appliquer le traitement par le radium, et quelles sont les circonstances qui président à son emploi ?

Nous empruntons ici au rapport de Fryszman, au Congrès de la Société internationale d'urologie de 1927, le détail des méthodes actuellement employées : l'application peut être endovésicale, ou bien extravésicale.

1° *Application endovésicale.*

L'introduction du radium dans la vessie, peut avoir lieu, soit à l'aveugle, soit sous le contrôle des yeux. Le traitement endovésical peut être aussi effectué de la manière suivante : un tube aussi étroit que possible, est fixé à l'extrémité d'une sonde, et introduit dans la vessie; le tube doit être placé contre la surface de la tumeur. Le désavantage de cette méthode consiste dans la possibilité d'endommager la muqueuse non atteinte, dans le cas où il ne s'agit pas d'un carcinome total, ou d'un cancer annulaire du col de la vessie. Il n'est pas possible de mesurer exactement la distance; de plus, on ne peut pas obtenir une irradiation homogène, étant donné que la surface est plus exposée à l'action des rayons que ne le sont les parcelles de la masse, situées plus profondément.

La possibilité de contrôler avec les yeux l'introduction du radium dans la vessie marque un progrès important dans l'évolution de la radiumthérapie. En effet, en 1917, Young a construit un cystoscope porte-radium, d'après le principe de Nitze, et, notamment, le tube contenant le radium est fixé au bec du cystoscope, grâce à une construction spéciale de ce dernier. On procède de la manière suivante : le bec du cystoscope contenant le tube est conduit vers la tumeur et disposé contre la surface de cette dernière; ainsi immobilisé, on le laisse aussi longtemps que cela est nécessaire. Un autre modèle de Young est construit de manière à pouvoir déplacer l'ampoule dans tous les sens, au-dessus de la tumeur. Un troisième a été construit par Schüller. Les médecins américains (Barringer, Smith et autres se servent de cystoscopes qui ressemblent à ceux qu'on emploie pour le cathétérisme des uretères. Au moyen de ces derniers, on introduit dans la vessie une tige longue et souple, dont l'extrémité est pourvue soit d'un tube, soit d'une aiguille radiofère que l'on pique dans la masse néoplasique. Les séances sont courtes. Elles durent 5 minutes à une heure, et doivent être espacées de huit à quinze jours.

Jones. M. Lee (Rochester, 1920) traite les tumeurs malignes vésicales par l'application de 200 ou 300 milligr. de radium sous forme de tubes introduits à travers l'urètre dans la vessie, sous contrôle cystoscopique, et laissés en place de trois à cinq heures.

Rex Duncan conseille d'éviter l'ouverture sus-pubienne de la vessie et recommande l'emploi du cystoscope ou de la sonde vésicale porte-radium. Il utilise une dose de 200 millicuries pendant une heure.

Barringer (1927), bien qu'il possède une quantité chaque jour croissante de cas où les cancers de la vessie ont été traités par application cystoscopique du radium, pense que cette voie est exclusivement réservée au spécialiste

très entraîné, et ne doit être employée que si on est sûr d'obtenir un résultat suffisant par ce moyen.

2° *Application extravésicale.*

Les méthodes extra-vésicales sont les suivantes : on recourt à l'application extérieure du radium, ou on procède à vessie ouverte, soit en irradiant la tumeur, soit en piquant dans celle-ci l'aiguille contenant le radium. L'application externe du radium à vessie non ouverte nécessite une telle quantité de celui-ci, que pratiquement ce procédé ne peut même pas être pris en considération.

En ce qui concerne le deuxième procédé, on l'effectue de la manière suivante : la vessie, incisée aussi largement que possible et mobilisée, doit être amenée en avant, et bien dégagée, de manière que la tumeur tout entière soit mise à nu.

Le contenu de la vessie, souvent gravement infecté ne doit pas être évacué par la plaie sus-pubienne. Le mieux est de vider préalablement l'organe au moyen d'un instrument aspirateur, de bien capitonner la plaie, puis d'enlever soigneusement tous les objets de pansement souillés, quand la vessie est parfaitement nettoyée. Barringer pense qu'il n'est pas inutile d'enlever, avant d'entreprendre le traitement, les végétations néoplasiques : l'ablation au cautère de toutes les exubérances tumorales, dit-il, entraîne deux résultats : le saignement est réduit au minimum, et l'on peut vérifier si la tumeur est infectée, ce qui est d'une grande importance dans les cas très septiques. Le cautère sera électrique, à chauffe rapide. Par suite, la base de la tumeur deviendra facile à examiner et à transpercer par les aiguilles de radium. Une fois les aiguilles placées, on fait un large drainage dans la vessie, et la suture partielle. Les fils des aiguilles de radium passent par le tube et les fixent à la peau. On met un petit tube dans la cavité de Retzius, et l'on fixe le tube de drainage à la peau. En géné-

ral le drain est enlevé au bout d'une semaine, et le malade peut se lever avec un appareil. Cette technique est préconisée par J.-T. Stevens (de Montclair).

Si la tumeur est étendue, si le suintement sanguin a été très important, ou si la vessie est sérieusement infectée, Barringer s'oppose à la réunion vésicale sans drainage, qui est souvent employée. Il place un drain de caoutchouc qui demeure jusqu'à terminaison du saignement ou de l'infection, ce qui réclame généralement plusieurs jours. La vessie n'est pas réunie à la plaie abdominale, mais un fil de soie est simplement placé à la partie inférieure pour pouvoir l'attirer au dehors en cas de besoin. S'il s'agit de tumeurs infiltrées, Barringer se sert de plaques ou de tubes, filtrés (0 mm. 6 d'argent et 2 mm. de caoutchouc) pièces pour une surface de 2 cc. 1/2 à peine.

Enfin, si la lésion est, lors de l'intervention, déjà en partie extravésicale, on associera de faibles irradiations intravésicales à de fortes radiations externes, en utilisant la méthode des feux croisés.

Barringer considère l'aiguillage à vessie ouverte comme une méthode de choix, cependant elle présente de gros inconvénients pour les malades : le moindre, signalé par Heitz-Boyer, est dû à l'emploi de doses faibles, qui peuvent provoquer une irritation violente, amenant une cystite douloureuse, parfois atroce. Les aiguilles peuvent même provoquer des escarres, et Barringer signale que ces dernières sont parfois fort longues à guérir et peuvent s'incruster de phosphates.

Enfin, Fryszman fait observer qu'il n'est pas toujours possible d'aboutir aux résultats voulus, au cours d'une seule série de séances. Dans ces conditions, on est obligé de laisser la vessie ouverte pendant des semaines, parfois même pendant quelques mois; après quoi la fermeture de celle-ci, souvent n'est plus possible, et le malade est voué à souffrir de la fistule.

Il semble cependant que l'on doive se ranger à l'avis de Barringer, et beaucoup d'expérimentateurs ont adopté son point de vue. Parmi les méthodes cystoscopiques : la première par introduction d'un tube de radium au bout d'une sonde, par l'urètre est nettement à rejeter : elle ne permet d'introduire qu'une petite quantité d'agent thérapeutique, localisée en un seul point, et bien à l'aveugle, car il est difficile de juger par le cystoscope des limites exactes d'une tumeur. Les séances ne peuvent être que d'une durée réduite, et l'on sait en outre le danger que présente une telle application, qui, si elle détruit les cellules cancéreuses dans une zone très limitée, exalte, au delà, leur fonction vitale, et accroît en même temps la radio-résistance du néoplasme. Reynard considère cette méthode comme inutile, illusoire et dangereuse.

Un reproche analogue peut être adressé à la curiepunkture cystoscopique. De prime abord, elle marque un progrès sur la méthode précédente, puisqu'elle permet d'irradier la tumeur d'emblée dans son volume et sur toute sa surface.

Cependant, les aiguilles ne peuvent être laissées à demeure que pendant un temps très court, d'où nécessité de répéter les séances, et danger d'augmenter la radio-résistance des cellules néoplasiques. Darget et nombre d'auteurs ont montré à ce sujet qu'une application de radium continue est supérieure à l'application discontinue. Il est en outre, nous le disions précédemment, difficile d'apprécier au cystoscope, l'étendue réelle d'une tumeur, surtout lorsque cette dernière est infiltrée.

Notons que Buerger conseille l'implantation cystoscopique dans les trois circonstances suivantes :

- 1° Le malade refuse l'intervention chirurgicale;
- 2° Cette intervention est contre-indiquée;
- 3° L'application cystoscopique du radium est indiquée en raison du petit volume de la tumeur; de son siège péri-

urétéral, qui exigerait chirurgicalement une réimplantation urétérale; de sa nature : papillome dégénéré ou suspect de dégénérescence.

Les petites récidives qui suivent le traitement chirurgical ou radio-chirurgical ouvrent un champ excellent pour le radium cystoscopique.

L'implantation d'aiguilles à vessie ouverte, écarte au contraire tous ces inconvénients : elle permet d'abord de s'assurer de l'état, et des limites exactes tant en surface qu'en profondeur des tissus à détruire, et, comme le remarque Réchou, on ne saurait attacher trop d'importance à cette exactitude, qui, facilitant le traitement de la tumeur simultanément et au maximum dans toute son étendue, et permettant une approximation plus grande des doses, semble mettre sous les yeux de l'opérateur les plus grandes chances de succès. Ajoutons à cela que l'application est continue et peut être prolongée aussi longtemps qu'il est nécessaire, et que, le rayonnement absorbé par la tumeur étant inversement proportionnel au carré de la distance de la tumeur à la source, les aiguilles de radium implantées sont préférables aux tubes appliqués.

Ces avantages semblent devoir forcer l'hésitation que pourraient faire naître les incidents mentionnés ci-dessus, et nous pourrions conclure avec Darget — réservant l'aiguillage cystoscopique pour les tumeurs de très faible volume ou les petites récidives — que la curie puncture à vessie ouverte, pratiquée autant que possible en un seul temps, est, dans l'état actuel de nos connaissances, une méthode de choix.

IV. — FORMES D'EMPLOI ET DOSES

En ce qui concerne la forme sous laquelle le radium a été utilisé, les aiguilles de radium prennent le pas sur les tubes; l'émanation paraît avoir été employée aussi souvent que les sels; mais combien il est difficile de se rendre compte des progrès accomplis ! Nos voisins d'Amérique qui travaillent et font des recherches très actives sur cette question, ont l'habitude de nous traiter en petits garçons; malheureusement ils oublient trop souvent d'éclairer leur lanterne. Nous serions heureux parfois de posséder quelques détails techniques, ou cliniques d'où nous pourrions tirer une idée directrice, et non des statistiques globales et imprécises, qui, malgré leurs chiffres imposants, n'en demeurent pas moins stériles, au point de vue de l'avancement qu'elles pourraient apporter à nos connaissances.

Mentionnons que Barringer se sert d'aiguilles filtrées à émanation : 50 à 200 mgr. suivant les dimensions des tumeurs, appliquées pendant 40 minutes; ou bien il emploie des aiguilles non filtrées, émanation 10 mgr., durée d'application 30 minutes. Plus récemment, il employait, avec d'autres auteurs américains, des aiguilles de cristal sur lesquelles nous n'avons pu avoir de renseignements. Actuellement, il préfère des « aiguilles d'or radiofères de la force de deux millicuries ». L'irritation provoquée par ces instruments

est de beaucoup inférieure à celle qu'il observait avec tous les autres. Il emploie parfois des plaques filtrées (0 mm. 6 d'argent et 2 mm. de caoutchouc), en cas de tumeur infiltrée.

Eisendrath (de Chicago), plante de petits tubes de platine remplis de substance radio-active, et les suture dans certains cas, opératoirement dans la plaie.

Ingebrigtsen, dans une remarquable observation que nous publions ci-dessous, utilise des tubes filtrés contenant du bromure de radium (110 mgr. de bromure de radium avec filtre correspondant à 3 mgr. de plomb), maintenus pendant 48 heures en contact avec la tumeur par tamponnement de la vessie.

Keyes (New-York), emploie depuis deux ans de petits grains d'or ou de platine contenant l'émanation, à la concentration de 1 à 2 millicuries dans chaque grain, et qu'il abandonne dans la tumeur. Il affirme au troisième Congrès de la Société internationale d'urologie (Bruxelles, août 1927), que cette méthode lui a donné jusqu'à présent le maximum de destruction néoplasique, avec le minimum d'atteinte des tissus sains. Nous regrettons vivement de n'avoir pu obtenir de plus amples détails sur sa technique opératoire.

La question du dosage à employer est des plus délicates. Il est pratiquement fort difficile de contrôler et de vérifier l'action du radium, et la marche de la destruction cellulaire. On sait que cette action est plus ou moins efficace, parfois nulle suivant le type cellulaire de la tumeur. Les travaux de Roussy ont montré en outre que le stroma tumoral réagit lui-même de manières très diverses. Il faut éviter avant tout de donner des doses trop faibles, qui peuvent accroître la radio-résistance de la tumeur, et parfois, comme le remarque Heitz-Boyer, provoquer des cystites qui aggravent l'état du malade.

Toute aussi délicate est l'appréciation des durées d'application. En effet, cette notion de temps d'action implique une notion de vitesse de destruction des tissus néoplasiques. Si nous osons, pour fixer les idées, faire appel à un exemple mathématique, cette vitesse est le quotient du travail accompli, c'est-à-dire de la destruction cellulaire, par le temps employé à l'effectuer, et son équation fictive est comparable en tous points à l'équation générale des vitesses en mécanique.

Deux facteurs variables principaux entrent en jeu, le temps, et la résistance opposée au travail qui est, ici représentée par la radio-sensibilité cellulaire.

Une donnée nous est connue : l'émission radio-active qui est constante. Si donc, ayant déterminé à l'avance la dose utile à appliquer qui découle de l'approximation de la masse de la tumeur (proportionnelle au travail à accomplir), nous voulons connaître sa durée d'application, il nous faudra connaître la vitesse destructive, dans ce cas particulier, qui est inversement proportionnelle au facteur résistance.

Malheureusement, nous ne savons que bien peu de choses concernant et la sensibilité des divers types de tissus néoplasiques aux radiations, et les diverses causes qui peuvent la faire varier. L'expérimentation actuelle n'est pas suffisamment avancée à ce sujet, et les opérateurs en sont réduits à de pénibles et obscurs tâtonnements.

Ici encore, le gros reproche qu'avec Darget, nous adressons, en général, à toutes les publications de résultats de la radiumthérapie dans le traitement des tumeurs de la vessie, et en particulier aux publications américaines, est :

1° De ne pas spécifier sous quelle forme le radium a été employé, radium-élément, ou sels de radium. On en comprendra l'importance quand on aura rappelé que le bromure de radium, le plus répandu, contient 53,6 % de ra-

dium-élément, et que le sulfate de radium en renferme 70,2 %.

2° De ne spécifier habituellement ni la durée d'application du radium, ni surtout la nature et l'épaisseur du filtre employé. Cette observation d'Eltrich, en ce qui concerne les tumeurs de la prostate traitées par le radium, s'applique parfaitement aux tumeurs de la vessie. Il est d'autant plus nécessaire de connaître le filtrage employé, qu'un filtrage insuffisant ne manque pas d'entraîner une réaction parfois violente sur les muqueuses voisines.

Quelques auteurs ont employé des doses massives pendant quelques heures (Jones M. Lee : 200 à 300 milligrammes de radium laissés en place pendant 3 à 5 heures; mais la tendance actuelle est très marquée pour les doses faibles, appliquées pendant plusieurs jours. Young, en particulier, après avoir employé les doses massives, préconise maintenant les doses faibles.

Nous citons ici tout particulièrement les données de Darget, dont nous publions les résultats ci-inclus, et qui sont, avec celles d'Ingebrigtsen, les seules indications précises et complètes que nous ayons pu recueillir. Dans toutes ses observations, sauf une seule, Darget emploie des aiguilles de radium filtrées par un demi-millimètre de platine, renfermant 3 mgr. 44 de radium-élément, donnant 0,50 millicurie en vingt-quatre heures. N'oubliant pas que le rayonnement absorbé par la tumeur est inversement proportionnel au carré de la distance de la tumeur à la source, il préfère aux tubes de radium, les aiguilles implantées dans le néoplasme. Conformément aux observations de Regaud, qui a constaté que les cellules cancéreuses étaient particulièrement sensibles au moment de la mitose, Darget laisse en place longtemps, des doses faibles, jusqu'à cinq ou six jours, pour que le radium ait plus de chances de frapper les cellules au moment de leur multiplication. Mais il est un autre écueil encore à éviter : c'est l'emploi de doses

insuffisantes; nous avons mentionné plus haut qu'en pareil cas, la tumeur peut en effet devenir progressivement radio-résistante. Une application de radium continue est en cela supérieure à l'application discontinue; les sels de radium d'une action constante supérieure à l'émanation.

Les doses employées par Darget contre les tumeurs de la vessie sont celles que Regaud recommande en règle générale, c'est-à-dire en moyenne 0,5 millicurie par centimètre cube de tissu néoplasique. Darget dépasse souvent ces doses, qu'il a presque doublées parfois, sans nul inconvénient ni accident. Citons à ce sujet l'indication donnée par Réchou dans son travail sur la technique actuelle de la radiumthérapie des cancers, de 1 millicurie par centimètre cube de tissu néoplasique à détruire.

Ces doses semblent en tout cas nettement supérieures à celles que Young a utilisées. Il signale en effet, comme doses maxima employées : 1.700 milligrammes-heure, et rapporte des guérisons avec des doses de 500 à 1.000 milligrammes-heure de traitement; parmi les échecs, certains malades avaient reçu moins de 500 milligrammes-heure. Une dose employée maintes fois par Darget est de : huit aiguilles représentant 27 mgr. 53 de Ra-élém. laissées cinq jours en place, correspondant en effet à 2.300 milligrammes-heure environ de traitement.

Ajoutons à cela l'indication fournie par Ingebrigtsen de 110 mgr. de Ra-élém. avec filtre correspondant à 3 mgr. de plomb, pendant 48 heures, et notons les indications moins complètes, fournies par :

Perrucci, qui pratique une application d'environ 50 milligrammes-heure pendant cinq jours.

Reynard et Nogier : trois tubes contenant ensemble 75 mgr. de Ra-élém. pendant 48 heures.

J.-T. Stevens (Montclair), qui utilise des aiguilles de 5 à 10 mgr. placées à 1 ou 2 cm. les unes des autres pendant 8 à 16 heures.

Thévenot : tubes à 50 mgr. de sel pendant 48 heures.

Ces doses ne sont qu'une simple indication. L'avenir, en précisant nos connaissances, particulièrement en ce qui touche à la radio-sensibilité des cellules cancéreuses (index karyokinétique), amènera certainement les expérimentateurs à les modifier dans un sens qu'il nous semble encore bien difficile d'essayer de prévoir.

V. — RESULTATS DU TRAITEMENT CURIETHERAPIQUE

Il semble un peu prématuré, après vingt ans à peine que l'on applique le radium aux tumeurs de la vessie, et en présence du nombre assez restreint des observations et des statistiques, de vouloir examiner les résultats de ce traitement pour en tirer des conclusions. Avant de passer en revue les indications que nous avons pu recueillir, remarquons :

1° Que les échecs thérapeutiques des tumeurs vésicales sont la conséquence de leur situation défavorable anatomique et physiologique. Le cancer vésical lèse souvent tout le système urinaire, et cause un état d'urémie chronique. Les symptômes spécifiques du néoplasme s'ajoutent à ces circonstances et la cachexie et l'urémie hâtent la fin mortelle.

2° Que les tumeurs vésicales ont souvent une évolution lente, et qu'il est par conséquent impossible d'affirmer une guérison si l'on ne pratique des examens cystoscopiques répétés, à des intervalles assez éloignés, et qui seuls, parfois, permettent de déceler une récurrence, à son début, alors que l'on croyait le malade guéri. On sait qu'il est en effet des malades qui peuvent vivre jusqu'à deux ans avec une simple cystostomie palliative.

3° Que trop souvent, nombre d'auteurs ont employé le radium dans des cas désespérés, alors que toute thérapeutique était devenue impossible. Il semble difficile dans ces conditions de tenir compte de leurs remarques, lorsqu'elles sont défavorables.

4° Qu'enfin, beaucoup de statistiques, en particulier les statistiques américaines, sont nettement insuffisantes, par défaut de détails, et ne nous permettent pas, comme nous le disions plus haut, de discerner s'il est vraiment possible de rapporter les cas heureux à un ensemble de conditions telles, par exemple, que : type cellulaire de la tumeur, mode d'application, etc..., qui se reproduiraient à chaque réussite et que l'on pourrait constater absentes ou incomplètement réalisées dans les cas d'échecs.

D'une manière générale, l'application du radium amène très rapidement une disparition de tous les symptômes, qui prend tout l'aspect d'une guérison, mais peut quelquefois n'être pas suivie de guérison vraie. On peut observer soit des récides, soit d'autres accidents dont nous parlerons plus loin.

Au point de vue subjectif, on obtient souvent la cessation des douleurs, circonstance des plus importantes pour le malade; objectivement, la diminution et la disparition de la tumeur, et en même temps, l'arrêt des hémorragies ainsi que la diminution des symptômes d'infection secondaire.

La radiumthérapie fut appliquée pour la première fois aux tumeurs de la vessie, par Minet, qui communiqua ses premiers résultats à l'Association française d'urologie. Nous reproduisons ici son observation qui présente surtout un intérêt historique; le malade n'ayant pas été suivi ultérieurement, et aucun détail n'y étant consigné en ce qui concerne l'application du radium. Dans les années qui suivirent, l'emploi du radium ne se généralisa guère en France, et les résultats communiqués sont si rares et si peu importants, qu'on peut dire que cette méthode de-

meure à peu près inconnue dans notre pays. Plus de dix ans après, la communication de Minet, Rochet écrit en effet que la radiumthérapie « sera peut être la vraie formule du traitement des tumeurs malignes de la vessie ». Les observations sont extrêmement rares, et dans cette étude, encore bien incomplète, le nom de Marion tient une grande place. Il constate que, tout comme pour la radiothérapie, il existe des variétés de tumeurs, très nettement dissimilables au point de vue de leur réaction vis à vis du radium : quelques tumeurs disparaissent de façon remarquable, sous son action, quelques-unes ne sont pas modifiées, quelques autres sont aggravées. Marion rapporte l'observation d'un malade de 74 ans présentant une tumeur bourgeonnante sessile de la vessie (histologiquement carcinome). Après destruction massive par étincelage de la tumeur, il pratiqua une application de radium qui fut suivie d'une grande réaction douloureuse.

Mais ultérieurement, les urines devinrent limpides, le malade engraisa, la vessie examinée au cystoscope fut reconnue normale. Dans un deuxième cas, le même résultat fut appliqué chez un malade de 72 ans. Huit mois après, l'état général était excellent, les urines claires, mais la cystoscopie montra encore une masse bourgeonnante du volume d'une grosse noisette.

Après une nouvelle fulguration, et un traitement immédiat par le radium, le malade mourut au bout de trois semaines, d'accidents de toxémie.

Marion (juillet 1923), dans une séance de la Société d'urologie, déclare en outre que dans les cas où il juge dangereux d'ouvrir la vessie, en raison de l'état général du malade, il convient d'employer le radium par les voies naturelles. Il signale, en effet, deux cas de guérison datant de deux ans, et contrôlés au cystoscope pour une tumeur de la vessie, vérifiée par un examen histologique.

Dans la même séance de la Société d'Urologie, Oraison rapporte l'observation d'un malade qui, porteur d'un néoplasme vésical inopérable, reçut par voie transurétrale, 0 gr. 10 de radium laissés quarante-six heures en place. Le malade ayant eu, par la suite, des troubles vésicaux très importants, Oraison intervint par cystostomie sur une vessie rétractée, fibreuse, épaisse de un centimètre. Le malade mourut peu de temps après, emporté par des accidents urémiques, mais cette observation est très nette en ce qui concerne l'action du radium sur la tumeur.

Alamartine et Charleux signalent également l'observation intéressante d'un malade, porteur d'un néoplasme vésical largement implanté sur le bas-fond vésical, ayant toutes les apparences de la malignité. Après une cystostomie pratiquée dans un premier temps (août 1921) deux tubes de radium de 0 gr. 050 chacun furent enfoncés directement dans la tumeur sans gaine caoutchoutée et laissés en place 48 heures. Résultat immédiat excellent. Pendant un an et demi, guérison complète contrôlée au cystoscope. Le malade dut pourtant subir une néphrostomie droite, pour rein polykystique devenu très gros deux mois après l'application du radium. Le malade mourut en janvier 1923 de pneumonie. Les examens histologiques pratiqués avant l'application du radium et après la mort furent les suivants :

Avant application de radium : papillôme vésical en voie de dégénérescence néoplasique.

Après l'application : disparition complète des éléments épithéliaux, avec état cicatriciel banal de la muqueuse, et tissu fibreux très dense. Si le radium n'a fait en France l'objet que de rares travaux, nous pouvons remarquer que parmi nos voisins d'Europe, il semble presque absolument inconnu. Même les Allemands, chez qui, en raison de l'énorme main-d'œuvre employée dans les usines de produits chimiques, les tumeurs de la vessie sont assez fré-

quentes, semblent s'être peu préoccupés de cette méthode de traitement.

Par contre, le radium a été expérimenté aux Etats-Unis dans une très large mesure. Les urologues américains l'utilisent sous deux formes :

1° Par voie endovésicale sous contrôle cystoscopique, méthode qu'ils semblent délaisser un peu aujourd'hui, après une époque de faveur;

2° Par voie transvésicale; traitement qu'ils semblent indiquer aujourd'hui comme méthode de choix.

Les noms de Young et Scott, Barringer, Bumpus, de la clinique des frères Mayo et, plus récemment, de Keyes, et d'Eisendrath, se détachent nettement par l'importance des travaux publiés.

Barringer (1921), rapporte 11 cas de tumeur maligne de la vessie (dans 10 cas, l'examen histologique indiquait qu'il s'agissait d'un carcinome), traités par le radium cystoscopique, 7 cas étaient à large extension - - 3 malades restèrent guéris pendant quatre ans et au-delà (27 p. 100), 3 pendant moins d'un an.

29 malades furent traités par le radium après cystostomie; 8 malades suivis au cystoscope paraissent guéris (27 1/2 p. 100) mais les guérisons ne datent que de deux à vingt mois. Barringer reste très confiant dans l'efficacité de la radiumthérapie, et, dans un nouveau rapport (octobre 1923), il signale 9 cas nouveaux, traités par implantation cystoscopique d'aiguilles de radium, ayant fourni 8 guérisons (doses de radium non signalées). 21 cas nouveaux de carcinomes inopérables traités par implantation transvésicale auraient fourni 18 guérisons et 3 récides. Enfin, au troisième Congrès de la Société internationale d'urologie (Bruxelles, août 1927), ses statistiques (Radium report Memorial Hospital, fév. 1924) indiquent que sur 23 cas de papillomes malins, il avait obtenu 15 cas de guérison (disparition de la tumeur), 6 résultats incertains, 2 décès.

Sur 61 tumeurs infiltrantes : 18 guérisons; 13 résultats incertains; 30 décès (30 p. 100); malheureusement, nous n'avons pu avoir de détails sur ces derniers résultats, qui marquent un progrès très sensible sur les précédents.

Young publie une statistique de 103 cas de tumeurs néoplasiques dans lesquels le radium fut associé à la fulguration cystoscopique. L'association des deux méthodes donna de bien meilleurs résultats que chacune, employée séparément, surtout en appliquant le radium après la fulguration. Un tube de 10 mgr de radium est appliqué chaque jour pendant une heure, ou tous les deux jours, jusqu'à la dose de 1.700 mgr heure.

Les résultats sont bons dans les papillomes malins et les petits carcinomes papillaires. Dans les cas plus importants, 3 guérisons sur 16 cas. Dans les carcinomes infiltrés, une seule guérison sur 16 cas.

En résumé, un traitement vigoureux avec un tube de 100 mgr de radium, donne la guérison dans les deux tiers des cas en ce qui concerne les carcinomes papillaires même assez importants, mais dans les carcinomes infiltrés, le traitement est inefficace. Les cas guéris ont reçu 500 à 1.000 mgr-heure de traitement. Parmi les échecs, certains avaient reçu moins de 500 mgr-heure.

Young publie également 15 observations d'applications de radium après cystostomie. La plupart eussent été considérés comme sans espoir. Les résultats furent : 9 décès rapides; 3 malades sans nouvelles précises, dont 2 paraissent améliorés; 3 malades paraissaient guéris respectivement dix-huit mois (deux aiguilles de 4 millicuries chacune), douze mois (quatre tubes d'émanation de 3 1/2 millicuries chacun), dix-huit mois (dix tubes d'émanation de 1,6 millicurie chacun, et deux aiguilles de radium de 20 mgr chacune).

Young déclare que ces résultats peu favorables chez des malades très gravement atteints, ne peuvent être dressés

contre cette forme de traitement, qui appelle une étude plus approfondie.

Bumpus rapporte 427 cas observés chez Mayo, de 1915 à 1924. Le radium fut employé seul, ou associé à :

- 1° La cystostomie;
- 2° La fulguration;
- 3° L'excision ou la résection.

Le radium est utilisé sous forme d'aiguilles d'émanation de 1 millicurie, implantées à 1 cm. l'une de l'autre; 34 malades traités uniquement par le radium ont fourni une mortalité immédiate de 14,7 p. 100 par résorption toxique chez des azotémiques.

Le radium employé après cystostomie chez 46 malades a donné une mortalité supérieure de un tiers à la mortalité qui suit la simple cystostomie palliative. La durée moyenne de survie après le radium a été de quelques mois plus longue que dans les cas de cystostomie suivants : quand le radium employé préalablement s'est montré par la suite insuffisant, il est illusoire de vouloir recourir au bistouri. Le radium employé pendant l'opération ou aussitôt après semble diminuer le nombre des récidives.

Kolischer et Harry Kotz (Chicago) n'ont jamais constaté de résultats heureux de l'emploi des aiguilles de radium, et ont même souvent constaté une infection secondaire à leur implantation.

D'après Eugène Joseph (Berlin), le radium paraît n'avoir eu aucun effet. Plus récemment, malgré la défaveur où semble tomber la curiethérapie, plusieurs observations et statistiques intéressantes ont été publiées.

Reynard présente le 17 mars 1926 à la Société des sciences médicales de Lyon, une observation que nous rapportons à la fin de ce chapitre : une femme de 65 ans présentant une tumeur végétante largement infiltrée (épithélioma pavimenteux stratifié) est traitée par électrocoagulation, puis cystostomisée, et reçoit 3 tubes contenant ensemble

75 mgr de radium pendant 48 heures. Cinq mois après un bourgeon charnu suspect est traité par dix séances de radiothérapie profonde. Deux ans et demi après, au cystoscope, la guérison semble complète.

Uteau (Biarritz) présente à l'Association française d'urologie (octobre 1926) l'observation d'un malade atteint d'un cancroïde de la vessie, pour lequel il a fait une cystostomie avec application pendant 50 heures d'un tube de radium. Les suites sont normales, puis, 15 jours après l'opération, le malade présente des accidents péritonéaux brusques et très intenses auxquels il succombe en moins de 24 heures. Il semble bien qu'il s'agisse d'un accident de perforation vésicale dans le péritoine, accident très rarement signalé, mais « que pourrait peut-être avoir favorisé, sinon déterminé, l'application du radium »,

Au VII^e Congrès de la Société allemande d'urologie (Vienne, 30 sept., 2 oct. 1926) : sur 49 cas de cancers inopérables, Werner (Heidelberg) a vu 5 fois une amélioration durant plus de deux ans (nous n'avons pu obtenir de détails).

Eisendrath (Chicago) a observé de nombreux succès, même dans les cas avancés, mais il réserve son opinion définitive, sa statistique n'étant pas encore prête.

Au III^e Congrès de la Société internationale d'urologie (Bruxelles, août 1927),

Beer a employé l'émanation, au moyen de la cystoscopie dans 16 cas, avec 50 % de succès apparents.

Le radium, appliqué dans la vessie ouverte pour des tumeurs non réséquables situées près, ou au sphincter même, lui a donné la plus forte mortalité : 33 %.

Seuls 6 cas (30 %) sur les 31 cas qu'il présente, semblent guéris.

Alexandre Fryszman (Varsovie) apporte une statistique de 17 cas : 8 femmes et 9 hommes. L'application du radium

est effectuée soit par introduction dans la vessie de tubes contenant du radium, soit au moyen d'aiguilles piquées dans la masse néoplasique à vessie ouverte.

Pour le premier procédé, les femmes ont relativement bien supporté la présence dans la vessie des tubes ou de la soude contenant le radium, laissés à demeure pendant un temps assez long.

Les hommes le supportent fort mal, surtout dans les cas compliqués par une inflammation de la vessie. L'envie incessante d'uriner, l'irritation de l'urètre, les douleurs, et parfois les hémorragies plus ou moins abondantes rendent insupportable le séjour de la sonde dans la vessie. Il résulte que la durée de la séance ne peut être que très courte, ce qui diminue l'efficacité du traitement. C'est pourquoi l'auteur est obligé d'appliquer aux hommes l'aiguillage à vessie ouverte.

Dans deux cas seulement, chez les femmes, une guérison a pu être obtenue : l'une n'a pas présenté de récédive depuis deux ans; l'autre, cinq mois après le traitement, ne présentait pas de récédive dans la vessie, mais est morte du fait de métastases dans d'autres organes.

Pour les hommes : dans deux cas seulement, il y eut arrêt des hémorragies, augmentation de la capacité vésicale et arrêt de l'évolution de la tumeur. Chez les autres, l'application du radium n'a donné aucun résultat favorable et même, parfois, a provoqué une aggravation de leur état, et, notamment, une croissance accélérée de la tumeur, avec douleurs et saignements. Nous avons rapporté plus haut que chez deux autres malades de Fryszman, après application du radium à vessie ouverte au moyen d'aiguilles piquées dans la tumeur, il y eut collapsus et décès; chez l'un 18 heures après l'intervention, chez l'autre, 36 heures après. « Ces décès, nous dit l'auteur, ont-ils été causés directement par le radium ? On ne peut pas les mettre au compte de la mortalité opératoire, surtout s'il s'agit du

premier malade, lequel avait, quinze jours auparavant, subi la taille hypogastrique avec ensuite aiguillage effectué sans anesthésie générale.»

Nous regrettons vivement que Fryszman ait négligé de nous indiquer les doses qu'il a utilisées, leur durée d'application et la nature des cas traités.

Thévenot (Lyon) rapporte 10 cas de tumeurs malignes traitées par des tubes à 50 mgr de sel.

L'un ; traité à vessie fermée; durée d'application 48 heures, 3 applications successives sans résultat.

9 malades sont traités à vessie ouverte : dans 8 cas, les tubes furent implantés dans la tumeur ou maintenus contre elle par des points de suture. Les bourgeons exubérants avaient été enlevés au préalable à la curette. Résultat : une guérison vérifiée à l'autopsie quatre mois après (mort par broncho-pneumonie); deux malades paraissent guéris (cliniquement un an après; 3 améliorations momentanées; 2 échecs.

1 cas traité par aiguillage : échec.

Perrucci : « Dans deux cas de tumeur maligne, j'ai appliqué le radium (aiguillage à vessie ouverte, environ 50 mgr de bromure de radium pendant cinq jours). Amélioration notable, cessation des hématuries, diminution de la masse de la tumeur, amélioration de l'état général; l'amélioration n'est que passagère pour l'un des malades, qui meurt quelques mois après. »

Les derniers en date sont :

Ragnvald Ingebrigtsen (Stavanger, Norvège) dont nous reproduisons la remarquable observation d'une guérison qui dure depuis sept ans, contrôlée cystoscopiquement.

Et Darget, dont la statistique de 12 observations a été communiquée au Congrès d'urologie (oct. 1927) et fait l'objet de notre travail. Sur ces 12 cas, 9 avaient été rapportés au précédent Congrès de 1926, et ces 9 cas avaient

fourni 5 résultats favorables, 3 insuccès chez des malades dont deux, tout au moins, constituaient de très mauvais cas. Sur les cinq malades que l'on pouvait considérer comme guéris, l'un d'eux est mort en 1927, près de cinq ans après son application de radium. La cause de son décès n'est pas connue; deux malades restent parfaitement bien portants quatre ans et deux ans après leur application de radium; deux malades en bon état vingt-six mois et treize mois après leur opération, n'ont pas donné de nouvelles depuis. A ces neuf cas, viennent s'ajouter trois observations : deux trop récentes pour être démonstratives; une autre des plus convaincantes, ayant fourni, vingt mois après l'opération, un résultat parfait, contrôlé périodiquement par des examens cystoscopiques, pour une tumeur maligne, avec examen histologique à l'appui, implantée dans la région de l'orifice urétéral gauche sur une surface grande comme une pièce de cinq francs. L'orifice urétéral, malgré l'application de huit aiguilles de radium de 3 mgr de Ra. élém., laissées en place huit jours, est resté perméable. Nous publions ci-dessous ces observations.

Ajoutons que nous regrettons vivement de n'avoir pu réussir à nous procurer les dernières statistiques de Barringer publiées dans « The Journal of the American Medical Association » du 4 février 1928, que nous mentionnons dans notre bibliographie; et celles de Keyes, qui présentaient pour nous un intérêt tout particulier.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

*Communiquée par H. MINET, à la Société de Médecine
de Paris, le 26 juin 1909.*

S..., souffrant depuis plusieurs mois de la vessie : végétations marronnées du trigone, vues au cystoscope, vit son état aggravé au point qu'une cystostomie fut jugée nécessaire. Elle fut pratiquée le 12 février 1908 : sur une base indurée, immédiatement en arrière du col vésical, reposaient quelques végétations mamelonnées, incrustées, sans trace de pédiculisation. L'abrasion est pratiquée (état local et général grave : pyélonéphrite, affaiblissement considérable). Puis suture de la vessie à la peau et mise en place d'une sonde de Pezzer. Les douleurs et les hématuries disparaissent, les urines, éclaircies, ne sont pyuriques que d'une manière intermittente. L'état général se relève, et le malade va et vient pendant l'été de 1908.

L'examen montre que la tumeur, en partie nécrosée, est de nature épithéliale maligne, sans confusion possible avec les papillomes et les végétations inflammatoires.

En janvier 1909, l'état est assez bon, mais la capacité vésicale est réduite, et des douleurs surviennent aussitôt que la sonde est obstruée. Les lavages ne peuvent se pratiquer sans douleur que 15 grammes par 15 grammes. On observe des

douleurs vives, surtout lorsque quelques gouttes d'urine passent par l'urètre, et celui-ci est absolument infranchissable au voisinage du col.

Le traitement radiumthérapique dure deux mois (janvier à mars 1909), pratiqué par la fistule hypogastrique.

La vessie, intolérante au début, n'admit le corps étrange que pendant dix minutes, puis vingt, puis trente, bien qu'une petite sonde drainât l'urine régulièrement pendant la séance, passant aussi par la fistule.

Plus tard, la durée des séances atteignit deux heures. Le traitement semblait influencer nettement la sensibilité de la vessie au contact, et les séances étaient répétées tous les deux jours.

Peu à peu, la capacité augmentait, et quand l'urine passait par l'urètre, la douleur était progressivement amoindrie.

Le traitement fut suspendu le 11 mars après 25 heures d'exposition au radium, et à partir de ce jour, la sonde hypogastrique fut supprimée pour laisser se fermer la fistule, qui n'arriva pas, d'ailleurs, à se tarir complètement.

Le mois suivant, on note une augmentation de la capacité vésicale telle que le malade n'urine fréquemment que par crainte du passage de l'urine dans la fistule; l'indolence complète de la miction, la possibilité du cathétérisme sans douleurs vives : fait considéré comme très important, car ce n'est ni un réflexe sphinctérien, ni la douleur vive, qui s'opposaient au passage des sondes, mais un obstacle mécanique enserrant la sonde et finissant par l'arrêter complètement. Donc il y eût modification de l'état anatomique des tissus avoisinant le col.

Plus récemment, un petit curettage de la fistule, à la cocaïne, suffit à la faire fermer, en dix ou douze jours, et le malade, actuellement, n'urine que toutes les trois ou quatre heures, sans douleur, et se livre à des occupations qu'il avait abandonnées, depuis plus de deux ans.

OBSERVATION II

Communiquée par REYNARD, à la Société des Sciences médicales de Lyon, le 17 mars 1926.

Il s'agit d'une femme de 65 ans, présentant des hématuries et adressée à l'auteur en 1923 pour cancer probable.

L'affection remonte à deux ans. L'examen montre des urines troubles, à odeur gangreneuse. Pas d'adénopathies. Le toucher révèle une infiltration de la paroi vésicale dans sa partie gauche.

Au cystoscope, on peut voir, du même côté, au-dessus du méat urétéral, une tumeur saillante, bourgeonnante, recouverte par endroits de franges d'un blanc éclatant. La biopsie montre que l'on est en présence d'un épithélioma pavimenteux stratifié.

Deux séances d'électro-coagulation ont détruit une partie du chou-fleur, sans aucune action sur l'infiltration. Quinze jours après la dernière séance, le 17 octobre 1923, une cystostomie est pratiquée, et l'on découvre une tumeur végétante largement infiltrée dans la paroi par sa base sessile. Elle est trop friable pour supporter les aiguilles de radium; trois tubés contenant ensemble 75 milligrammes de radium sont appliqués étroitement sur la tumeur au moyen de sutures et d'un tamponnement serré. Un drain de Frayer maintient le tout et draine la vessie. L'application dure 48 heures.

Dix jours après, au toucher, toute infiltration a disparu; la paroi vésicale a repris toute sa souplesse; la fistule suspubienne s'est fermée rapidement; les urines éclaircies ont perdu leur odeur gangreneuse; les hématuries ont disparu.

Cinq mois après, on observe une transformation complète de l'état général et local. Au cystoscope, il faut chercher atten-

tivement la région où siégeait l'infiltration; à peine un léger piqueté rougeâtre en marque la place sur un espace circulaire. Sur la face antérieure de la vessie, l'on aperçoit un bourgeon charnu suspect : contre lui sont appliquées dix séances de radiothérapie profonde.

Deux ans et demi après, les urines sont limpides, la vessie souple. Au cystoscope, l'ancienne zone infiltrée se distingue par un piqueté vasculaire. Rien de suspect ne peut être découvert par une investigation soigneuse.

OBSERVATION III.

due à R. INGEBRIGTSEN.

Le malade, un homme de 65 ans, entra à l'hôpital de Stavanger le 21 juillet 1920, présentant des hématuries intermittentes; la capacité de la vessie était réduite à 50 cc. et la cystoscopie impossible, en raison des hémorragies, qui rendaient le contenu vésical opaque.

Cystostomie sus-pubienne; une tumeur infiltrée, para-postérieure de la vessie fut trouvée, grosse comme un demi-œuf de poule; sa limite inférieure atteignait le trigone. Elle ne pouvait être l'objet d'une opération radicale sans dérivation des uretères. On appliqua alors le radium : 110 mgr. de bromure de radium, avec filtre correspondant à 3 mgr. de plomb pendant 48 heures. Les tubes de radium furent placés en contact avec la tumeur par tamponnement dans la vessie. L'incision faite à la vessie fut laissée ouverte.

Un fragment de la tumeur fut prélevé pour être soumis à l'examen histologique (pratiqué à Oslo). La réponse fut : carcinome; au microscope on voit un tissu à cellules atypiques très nombreuses; les cellules sont rondes, polygonales, de forme irrégulière. Elles ont un grand noyau, bien coloré, et un protoplasma plus ou moins prononcé. Elles se trouvent en partie complètement agglomérées sans substance intercellulaire. A certains endroits on trouve entre elles une substance intercellulaire fibrillaire peu abondante. Le stroma est très peu développé.

A certains endroits seulement, on aperçoit un assez gros filet de tissu conjonctif qui semble envoyer des ramifications dans le tissu, mais pas d'une manière suffisamment évidente pour que le tissu présente une structure papillomateuse. A quelques endroits, on trouve un amas de cellules ayant l'aspect épithélial atypique.

OBSERVATION VI.

M. L..., 58 ans, consulte en novembre 1924, se plaignant depuis trois mois d'hématuries totales abondantes.

La cystoscopie montre l'existence d'un néoplasme infiltré, à gros bourgeons, assez loin des orifices urétéraux. Cette tumeur, après cystostomie, fut implantée par huit aiguilles de 3 mgr. de Ra-élem. laissées en place 48 heures. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un carcinome.

Vingt jours après l'intervention, le malade quittait la Maison de santé; six mois plus tard, il refusait une cystoscopie de contrôle, mais nous donnait, en janvier 1926, de très bonnes nouvelles de sa santé.

OBSERVATION VII.

M. G..., 62 ans, se plaint depuis un an d'hématuries terminales avec cystite.

La cystoscopie montre l'existence d'un néoplasme à gros bourgeons, occupant le bas-fond vésical.

Après anesthésie épidurale et infiltration de la paroi, une cystostomie conduisit, en effet, sur un néoplasme infiltré, des dimensions d'une pièce de cinq francs.

Huit aiguilles de radium à 3 mgr. de Ra-élem. furent implantées dans la base de la tumeur, et laissées en place pendant cinq jours. Trente-cinq jours plus tard, le malade quittait la Maison de santé, en très bon état. Les dernières nouvelles reçues de lui, étaient bonnes.

OBSERVATION VIII.

Malade, 63 ans, consulte pour hématuries totales avec caillots, datant d'un an.

La cystoscopie montre l'existence d'un néoplasme implanté largement sur la paroi latérale droite de la vessie. Après rachianesthésie avec 0 cgr. 05 de scurocaïne, une cystostomie est pratiquée (septembre 1925) et la tumeur, des dimensions d'une pièce de 2 francs, infiltrant la paroi à quelque distance de l'orifice urétéral, est détruite par thermo-coagulation, puis implantée avec six aiguilles de radium représentant 20 mg. 64 de Ra-élem.

Ces aiguilles furent laissées en place six jours. L'examen histologique d'un fragment de tumeur montra la nature maligne du néoplasme. Cependant, les suites opératoires furent parfaites; le malade quitta l'hôpital au bout d'un mois, et les nouvelles qu'il nous adressait en février 1926 restaient très bonnes.

OBSERVATION IX

Malade, 58 ans, hospitalisée pour hématuries totales importantes, avec anémie considérable, dues à un néoplasme occupant toute la région du trigone. Une cystostomie préliminaire fut faite, puis vingt jours plus tard, quand la malade fut un peu remontée, quatre aiguilles de radium représentant 13 mgr. 51 de Ra-élem., furent implantées dans la base de la tumeur, implantation difficile, du reste, en raison de la rétraction de la vessie cystostomisée depuis plusieurs semaines.

Les aiguilles furent laissées cinq jours; une amélioration immédiate s'ensuivit, avec arrêt de l'hématurie.

Un drainage hypogastrique de sûreté fut pourtant conservé, fort heureusement du reste, car, trois mois plus tard, la réapparition d'hématuries abondantes traduisait l'évolution d'une récurrence.

OBSERVATION X.

Femme de 67 ans, qui vint consulter, il y a vingt mois, pour hématurie totale, avec caillots et cystite marquée.

La cystoscopie montre l'existence d'un néoplasme de la vessie siégeant au voisinage de l'orifice urétéral gauche. Après anesthésie locale et épidurale combinées, la cystostomie est pratiquée (mars 1926). On découvre ainsi un large néoplasme infiltré de la vessie, très voisin de l'orifice urétéral gauche; sa base d'implantation dépasse les dimensions d'une pièce de cinq francs.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'une tumeur vésicale très enflammée, infiltrée de leucocytes, nécrosée par places, du type épithélioma papillaire, mais revêtant en certains points les caractères du carcinome, les cellules étant séparées par de fines fibrilles conjonctives.

On pratique une implantation de huit aiguilles de radium à 3 milligr. de Ra-élem. à la limite de la tumeur, en rayon de roue. Au bout de huit jours, le radium est enlevé; il a été très bien toléré; quinze jours plus tard, le tube de cystostomie est enlevé à son tour, et la malade ne tarde pas à quitter la Maison de santé.

Un résultat immédiat a été obtenu : la disparition totale du sang dans les urines. Depuis son opération, la malade a été suivie périodiquement tous les trois à quatre mois; tous les examens cystoscopiques ont témoigné d'un retour progressif à un aspect normal de la muqueuse vésicale.

La dernière cystoscopie, qui fut pratiquée vingt mois après l'opération, montrait une muqueuse saine partout; il eût été impossible de découvrir le point d'implantation du néoplasme qui existait primitivement. La capacité de la vessie était normale. En raison du siège de la tumeur, très voisine de l'orifice urétéral, nous avons recherché si le conduit restait perméable. Par un méat légèrement béant, nous avons introduit une sonde n° 13, qui a pénétré sans la moindre difficulté, évacuant, suivant un rythme normal, une urine claire.

Toutes ces constatations permettent donc d'espérer un excellent résultat éloigné.

OBSERVATION XI

Homme, 63 ans, qui présentait dans la région de l'orifice urétéral droit un néoplasme infiltré, du volume d'une petite noix, avec capacité vésicale réduite.

Le malade n'accepta l'intervention qu'après trois mois de réflexion.

La cystostomie pratiquée, il y a deux mois, à l'anesthésie locale et épidurale combinées, nous montra que les lésions avaient progressé considérablement; la tumeur avait doublé de volume et l'exiguité de la vessie ne permit pas de faire dans des conditions parfaites l'implantation de six aiguilles de radium, dosées à 3 mgr. de Ra. élém. et d'un tube de radium de 10 mgr. de Ra. élém. en plein centre de la tumeur.

Le radium, laissé en place pendant dix jours, avec double drainage de la vessie par sonde hypogastrique et urétrale à demeure, permettant les lavages abondants, fut bien toléré. Sous son influence, l'hématurie avec caillots, qui durait depuis six mois, s'arrêta, et les urines s'éclaircirent complètement.

Ce résultat immédiat est donc satisfaisant, en ce qui concerne la tolérance du radium, et l'arrêt de l'hémorragie.

OBSERVATION XII

Homme de 65 ans, qui présentait depuis dix-huit mois des hématuries ininterrompues. Sa prostate, très volumineuse, mais assez régulièrement arrondie, mettait obstacle à la miction, et la vessie gardait un résidu de 250 gr. environ.

Le malade fatigué, azotémique, fut d'abord cystostomisé. On put ainsi constater que la saillie endovésicale de la prostate était surmontée d'une masse bourgeonnante en chou-fleur, friable, saignante.

Il s'agissait d'une dégénérescence néoplasique de la prostate, ayant envahi la vessie.

Après l'enlèvement du radium, l'ouverture se ferma normalement en un mois.

Sept semaines après l'application du radium, la capacité vésicale était de 200 cc. et on put faire la cystoscopie. Sur la paroi postérieure, on trouva que la muqueuse, sur une étendue de 4-5 centimètres, était rugueuse et inégale, avec des lambeaux de fibrine et des débris irréguliers. Cinq ans plus tard, le malade ne présentait aucun symptôme, et la cystoscopie montrait une hyperémie assez forte autour du trigone; les deux orifices urétéraux normaux, aucune trace de récurrence.

Un dernier examen, pratiqué récemment, montre une vessie trabéculaire, avec un peu de rougeur du trigone, et aucune trace de récurrence de la tumeur qui fut, il y a sept ans, soumise à la curiethérapie.

Voici maintenant des observations que nous devons à
DARGET :

OBSERVATION I.

M^{me} D..., 68 ans, se plaint depuis dix-huit mois d'hématuries totales avec signes de cystite progressifs.

Une cystoscopie à vision directe montre l'existence d'un néoplasme bourgeonnant, ulcéré, largement implanté sur le bas-fond vésical.

Après cystostomie, la tumeur fut détruite énergiquement au thermo-cautère. L'examen histologique montra la nature épithéliomateuse de la tumeur.

Quarante-huit heures après l'intervention, application de radium par la voie vaginale. Deux tubes de 50 milligrammes de Ra.-élém. furent laissés en place 48 heures.

Un mois plus tard, la malade quittait la clinique, en bon état, mais une récurrence se manifestait au bout de trois mois et demi. L'état empira rapidement, et la mort suivit quelques mois après.

OBSERVATION II.

Le malade, âgé de 58 ans, consulte, en mars 1924, pour hématurie totale et dysurie. La prostate est volumineuse, régulière; le résidu vésical atteint 4 à 500 grammes.

La cystoscopie, difficile, montre un néoplasme sessile, irrégulier, bourgeonnant, sans villosités, implanté sur la face antérieure de la vessie, dans la région du col.

Six séances de radiothérapie mettent fin à l'hématurie, mais, l'état général continuant à s'altérer, avec azotémie éle-

vée (1 gr. 20), résidu vésical toujours important, on pratique une cystostomie qui permet de parer aux accidents : l'azotémie redevient normale, les forces se relèvent. Deux mois plus tard, application de radium : implantation de six aiguilles, représentant 20 mgr. de Ra-élem., par l'orifice de cystostomie.

Les aiguilles furent laissées cinq jours, et bien tolérées, et le malade garda un drainage hypogastrique de sûreté.

Dans les mois qui suivirent, sans incident nouveau, sans hématurie, l'azotémie se reproduisit lentement, avec anorexie, vomissements, et, un an après l'application de radium, le malade s'éteignait sans souffrances.

OBSERVATION III.

M. L..., 63 ans : consulte en août 1923 pour hématuries totales datant de deux mois.

La cystoscopie montre un néoplasme infiltré, bourgeonnant, occupant la face latérale droite de la vessie sous rachianesthésie, après cystostomie; on pratique une implantation de huit aiguilles de radium, représentant 27 mgr. de Ra-élem. qui sont laissées en place quatre jours. Le radium est bien toléré.

Au bout de quelques jours, on laisse la vessie se refermer, et on conseille les lavages vésicaux, le malade gardant, après son opération, des signes de cystite. Une cystoscopie, faite au bout de quatre mois, montra l'absence de tout bourgeon néoplasique. Un an plus tard, le malade restait en parfait état, mais gardait seulement des mictions fréquentes dues à une capacité faible de la vessie. En janvier 1926, trente mois après son opération, le malade restait bien portant.

OBSERVATION IV.

M. D., 65 ans, consulte en janvier 1925, pour hématurie totale datant d'un mois et demi. La prostate est normale, la cystoscopie, difficile, montre la présence d'un néoplasme occupant le bas-fond vésical, néoplasme infiltré, à large base d'implantation. Une intervention chirurgicale, acceptée au bout de deux mois seulement, permet, après cystostomie, une implantation de huit aiguilles de radium, dosées à 6 mgr. 42 de Br. Ra., qui furent laissées 48 heures.

Le radium fut très bien toléré, et l'amélioration immédiate très marquée. Puis, insensiblement, le malade commença à dépérir, en proie à une azotémie progressive, qui l'emporta environ deux mois après l'intervention. Il paraît vraisemblable que la rétraction cicatricielle de la vessie dans la zone des orifices urétéraux, amena l'occlusion progressive de ceux-ci, avec azotémie consécutive.

OBSERVATION V.

M. W., 65 ans, Américain, présente, depuis quelques mois, des hématuries totales avec cystite. Il a été opéré dix-huit mois auparavant, en Angleterre, pour un papillôme vésical.

La cystoscopie montre (octobre 1923) la présence, au voisinage immédiat du col, d'un néoplasme sessile pour lequel une application de radium, après cystostomie, fut pratiquée.

Le néoplasme, de dimension d'une pièce de deux francs, infiltrant la paroi, fut implanté par cinq aiguilles de radium, représentant 17 mgr. de Ra-élem., qui furent laissées en place quatre jours. Le radium fut très bien toléré; on laissa la vessie se refermer, et le malade quitta la Maison de santé en bon état. Par précaution, on lui fit subir un traitement complémentaire par la radiothérapie profonde avec quatre séances de quarante minutes.

Deux ans plus tard, le malade donnait d'excellentes nouvelles de sa santé.

a traités par le radium; Michon n'a jamais vu de guérison définitive du cancer de la vessie par l'emploi des rayons X ou du radium; Lasio (Milan) déclare le radium inefficace et dangereux; Minet n'a pas vu d'autre cas de guérison en dehors de celui qu'il rapportait en 1909; nous constatons, par contre, que :

Fryszman (Varsovie), rapportant les résultats de Barringer, donne 18 guérisons, 13 résultats incertains, 30 décès, pour 61 cas de tumeur infiltrante de la vessie. Sa statistique personnelle est beaucoup moins favorable : dans deux cas seulement, sur 17, l'action du radium fut nette.

Fryszman conclut pourtant en disant que pour les tumeurs malignes de la vessie, les procédés de choix sont l'irradiation par les rayons X et la radiumthérapie.

Thévenot (Lyon), sur 10 cas de radiumthérapie, a obtenu 3 guérisons, 3 améliorations, 2 échecs. Il déclare que « le radium est le seul agent susceptible d'améliorer quelquefois le cancer de la vessie, « le plus décevant des cancers ».

Ingebrigtsen (Norvège) signale un cas de néoplasme vésical confirmé par un examen histologique, traité par le radium, avec une guérison depuis sept ans.

Au Congrès de la Société allemande d'urologie (Vienne, sept.-oct. 1926), Eisendrath, dont les statistiques ne sont pas encore prêtes, déclare qu'il a observé de nombreux succès, même dans les cas avancés.

Keyes, au Congrès de la Société internationale d'urologie (Bruxelles, 1927), déclare : « Une expérience de 10 années d'application du radium, me permet d'assurer que la durée du contrôle des tumeurs vésicales par le radium, égale celle de toutes les autres méthodes », et semble animé d'un grand enthousiasme.

Il écrit, dans *The Journal of the American Medical Association*, en février 1928, que « l'on doit maintenant guérir les carcinomes papillaires de la vessie, surtout si on les at-

taque avant l'infiltration trop profonde de l'organe ». Nous n'avons malheureusement pu nous procurer ses résultats, qu'il déclare excellents.

Reynard publie l'observation d'un malade atteint d'un épithélioma pavimenteux stratifié, infiltré dans la paroi latérale gauche de la vessie, au-dessus du méat urétéral, guéri depuis deux ans et demi.

Darget, au Congrès d'urologie de 1927, publie sa statistique de 12 cas de cancer de la vessie traités par la curiethérapie. Quatre malades constituaient des cas très défavorables, où le radium a été employé presque en désespoir de cause; les résultats ont été les suivants :

3 malades restent parfaitement guéris;

1 malade est mort cinq ans après son application de radium;

2 malades étaient bien portants vingt-huit mois et treize mois après l'opération. Darget affirme que la curiethérapie mérite un large emploi.

Enfin, Barringer publie dans « The Journal of the American Medical Association », en 1928, un travail, et de nouvelles statistiques, que nous n'avons pu nous procurer.

Les observations contenues dans ce recueil nous permettent, en outre, les remarques suivantes :

1° Le radium a été, en règle générale, très bien toléré; les malades ne se sont jamais plaints de ne pouvoir en supporter l'application; les troubles fonctionnels (épreintes, ténésie) du côté de la vessie ou du rectum ont été négligeables. Seul un malade (obs. III, empruntée à Darget), garda quelques troubles de cystite chronique qui sont peut-être attribuables à la radiumthérapie;

2° La radiumthérapie, dans tous les cas, a été d'une innocuité complète :

a) Absence de mortalité immédiate susceptible de lui être attribuée. (Notons que dans les quelques cas de mort immédiate que nous avons relatés, nous n'avons pu connaître ni l'état général du malade, ni le stade d'évolution et le degré d'extension de la tumeur. Nous ne pouvons donc en tirer aucune déduction.)

Le chiffre de 14 p. 100 de mortalité indiqué par Bumpus semble surprenant. Darget attribue la tolérance parfaite du radium au fait d'être intervenu toujours par voie transvésicale, et de n'avoir fait l'application que chez des malades non azotémiques. Bien que des recherches antérieures lui aient montré que la constante d'Ambard n'était pas profondément modifiée au cours d'une application de radium chez un malade. Darget a jugé prudent de ne jamais pratiquer le traitement radiumthérapique chez un azotémique, et les faits paraissent lui avoir donné raison.

b) On n'a pas eu à signaler d'accidents infectieux au cours de l'application de radium; il est vrai que l'on a toujours pratiqué des lavages vésicaux abondants, qui débarrassent la vessie de tous les lambeaux sphacelés résultant de l'action du radium sur les tissus néoplasiques.

c) La crainte qui paraît arrêter souvent les chirurgiens dans l'emploi du radium, c'est la production d'une communication de la vessie avec les cavités avoisinantes (intestinale, péritonitale, vaginale) du fait de la destruction massive par le radium de la paroi vésicale infiltrée. Au cours des traitements rapportés dans les observations de Darget, jamais pareille complication ne s'est produite, malgré l'implantation dans l'épaisseur même de la paroi vésicale d'aiguilles radifères.

L'emploi de faibles doses laissées longtemps en place permet une réaction de défense, et l'édification d'une barrière fibreuse protectrice, explique sans doute l'absence d'accidents.

d) La radiumthérapie n'a déterminé en aucun cas la production de métastases.

e) Nous attirons, par contre, tout particulièrement l'attention sur l'inconvénient que peut présenter l'application de radium pour une tumeur voisine des orifices urétéraux, comme l'observation IV paraît en faire foi, ainsi peut-être que l'observation II. Dans la première de ces deux observations, le malade traité par le radium présentait une tumeur de la région du trigone, gagnant la région des orifices urétéraux. Dans les suites opératoires de ce malade, on peut noter deux périodes distinctes : une première période d'amélioration considérable qui accompagne la destruction de la tumeur, la désinfection vésicale, l'arrêt des hématuries; une deuxième période caractérisée par une azotémie lente, progressive, jusqu'à une mort rapide liée certainement à la rétraction de tout le bas-fond vésical et à l'atrésie des orifices urétéraux, étouffés par le tissu fibreux.

Dans l'observation II, le malade traversa deux périodes d'azotémie : une première période liée à la rétention vésicale, du fait de sa tumeur, à laquelle la cystostomie mit fin; une deuxième période progressive, malgré le drainage vésical hypogastrique, consécutive à l'application du radium, avec réduction lente de la capacité vésicale. Le malade ne succomba pas aux progrès de son néoplasme (les urines furent toujours claires jusqu'à la mort), ni à la production d'une métastase; il fut emporté par une azotémie progressive que nous attribuons à la rétraction cicatricielle de tout le bas-fond vésical, avec atrésie des orifices urétéraux.

Parmi les observations signalées plus haut, celle d'Oraison accuse des accidents urémiques tout à fait comparables à ceux que nous venons de relater, accidents qui tiennent certainement à la même cause.

Quinze jours après la cystostomie, alors que les urines restaient fortement sanglantes, une nouvelle intervention est pratiquée. L'orifice de cystostomie est élargi le plus possible, et, sans grande commodité, huit aiguilles de radium de 3 milligr. et un tube de 10 milligr. furent implantés dans la tumeur bourgeonnante.

La prostate fut ensuite abordée par la voie périnéale, et, dans la volumineuse saillie ainsi découverte, trois tubes de radium de 15 milligr. de Ra. élém. furent profondément implantés.

Le radium, laissé dix jours en place, fut bien toléré et le résultat immédiat chez ce malade, opéré depuis trois mois, qui garda, par mesure de précaution, une sonde hypogastrique de dérivation, est, en somme, satisfaisant; l'hématurie, vieille de dix-huit mois, n'ayant pas reparu depuis la radiumthérapie.

Notons que les malades étudiés dans les deux dernières observations ont été opérés trop récemment pour qu'ils puissent nous fournir autre chose que les résultats immédiats de la radiopuncture.

VII. — DISCUSSION D'ENSEMBLE

Comme nous le faisons remarquer dans un précédent chapitre, dans l'état actuel de nos connaissances, il serait bien prématuré de vouloir poser des conclusions décisives. Cependant, si les détails nous manquent et si les observations précises sont en nombre insuffisant, concernant une quantité de points que nous eussions aimé étudier, et peut-être même fixer, nous devons tout d'abord faire une remarque générale, qui s'impose à l'esprit, à la suite de l'examen des documents que nous mentionnons : c'est d'abord qu'on n'a pas le droit de mettre au passif du radium des cas qui ne sont justiciables d'aucun traitement raisonnable, ou des applications de méthodes que l'on sait à l'avance insuffisantes (c'est presque dire nuisibles), ou encore des implantations faites à l'aveugle.

En second lieu, il est manifeste que tous les cas heureux que nous publions — et nous appuyons notre remarque de l'opinion très autorisée de Barringer — ont été traités à vessie ouverte, et en un temps; c'est-à-dire avec le maximum de précision et de chance, et l'on ne saurait trop insister tout à la fois sur la difficulté que l'on éprouve pour arriver à apporter, autant en volume qu'en surface, à toutes les régions suspectes d'envahissement cancéreux, un rayonnement suffisant, assez puissant pour être cancéri-

cide; mais aussi et surtout un rayonnement homogène; et en même temps sur le danger très grand d'une irradiation insuffisante. S'il est très difficile d'apprécier les doses, les durées d'application qui peuvent s'appliquer à une tumeur donnée, puisque celle-ci représente pour l'opérateur un ensemble d'inconnues bien angoissant; il est cependant manifeste que les dégâts que l'on voit et que l'on peut toucher, se laissent apprécier avec plus de précision, et partant peuvent être combattus avec plus de certitude, d'aisance et d'espoir, que ceux dont on entrevoit l'image plus ou moins déformée, au bout d'un système optique. Ajoutons que nombre de cas malheureux, traités par des méthodes empiriques que l'on abandonne de plus en plus aujourd'hui, semblent justifier notre remarque. Nous n'avons cependant pas la prétention de poser ici un principe : nombreux sont les insuccès auxquels aboutissent parfois des traitements institués avec les soins les plus éclairés et les plus consciencieux : nous répétons que la thérapeutique d'un cancer aussi difficilement traitable que celui de la vessie ne représente pas un seul problème, mais un ensemble de problèmes parmi lesquels l'un, et non des moindres, est constitué par la radio-résistance, ou les possibilités réactionnelles de la tumeur considérée.

L'on est surpris de la défaveur qui pèse d'une manière générale, en France et en Europe sur la curiéthérapie du cancer vésical. Beaucoup, beaucoup trop, pensent, avec Marion et bien d'autres, que le radium, fortement hémostatique, constitue le seul traitement palliatif qui puisse avoir un effet inattendu, même dans des cas très avancés. Nous savons, à l'heure actuelle, le danger que présente une telle opinion, et Réchou fait remarquer qu'on ne devrait jamais traiter les cancers très avancés, ou généralisés, chez les malades atteints de cachexie cancéreuse : tout traitement entrepris dans ces conditions est plus nuisible qu'utile; le résultat, dit palliatif, sera un désastre qui

abrégera la vie du malheureux malade sans atténuer ses douleurs. Pourtant, parmi les observations dont nous faisons mention, ou celles que nous reproduisons, il en est beaucoup qui présentent un bien grand intérêt.

Aux Etats-Unis, au contraire, le radium est largement employé, et beaucoup se rangent à l'avis de Barringer, qui conseille traitement à vessie ouverte.

Barringer est très confiant dans l'efficacité de la radium-thérapie. Young préconise particulièrement le radium associé à la fulguration cystoscopique; mais, à l'encontre de Barringer, il déclare le radium inefficace dans les carcinomes infiltrés de la vessie traités aussi bien par la voie endovésicale que par la voie transvésicale. Buerger voit une indication particulière de l'emploi du radium dans le siège périurétéral d'une tumeur et dans les petites récidives qui suivent le traitement chirurgical ou radiochirurgical.

L'opinion opposée est professée par :

Bumpus, de la clinique des frères Mayo, qui signale une mortalité importante (14 pour 100) par l'emploi du radium par voie endovésicale ou transvésicale;

Kolischer et Kotz, qui n'ont obtenu aucun résultat par le radium, et l'accusent, en outre, de provoquer une infection secondaire à l'implantation;

Eugène Joseph, qui en condamne l'emploi.

Ces dernières années, nous faisons la remarque surprenante que le crédit accordé à la curiethérapie semble avoir diminué, et que pourtant les résultats obtenus sont des plus encourageants.

Si Beer, au Congrès de la Société internationale d'urologie de Bruxelles (1927) est défavorable à l'emploi du radium; si Heitz-Boyer, sans citer de chiffres, déclare n'avoir obtenu par le radium aucun effet notable, hors des irritations extrêmement violentes de la vessie; André (Nancy) ne garde pas une impression favorable des rares cas qu'il

Le danger que l'action du radium fait courir aux uretères dans le traitement des tumeurs du bas-fond et de la région des orifices urétéraux est un fait dont il faudra tenir compte dans le choix d'une méthode de traitement.

L'observation X nous montre cependant que la radiopuncture n'a eu aucune suite fâcheuse quant à la perméabilité du méat urétéral. Si le danger de la rétraction possible de la zone implantée reste à redouter, ce danger ne paraît pas constituer une contre-indication opératoire, pour une tumeur avoisinant un seul des orifices urétéraux.

f) Les quelques examens histologiques que nous avons pu réunir ne permettent pas de formuler une conclusion sur la radiumsensibilité particulière de certaines formes histologiques de tumeurs.

En présence de tels résultats, devant les affirmations de Keyes, Barringer, dont les avis nous semblent devoir faire autorité, étant donné l'importance des travaux qu'ils ont accompli, l'on est en droit de se demander si le discrédit où est tombée à l'heure actuelle en Europe la radiumthérapie des tumeurs de la vessie, est véritablement fondé. Sans doute, il y a eu des succès nombreux, et il y en aura encore, cependant, il nous semble bien téméraire d'affirmer que telle thérapeutique est bonne ou mauvaise, tant qu'on ne la connaît pas mieux que nous ne connaissons la curiethérapie à l'heure actuelle.

Notons en outre, bien que notre remarque soit des plus empiriques, que dans l'ensemble, au dernier Congrès de la Société internationale d'urologie, excepté ceux de Beer, tous les avis nettement défavorables présentés n'étaient appuyés ni de statistiques, ni même d'observations. Nous observons par contre que tous ceux qui ont présenté des statistiques d'une certaine importance inclinaient plutôt vers la curiethérapie.

Ceux qui l'ont expérimenté sur une grande échelle, et depuis longtemps, lui sont restés fidèles et lui témoignent tous une très grande confiance.

Il semble logique que, malgré les reproches que nous puissions avoir à leur adresser, nous nous rangions à l'avis très favorable de la grosse majorité des auteurs américains.

Nous concluons en disant que :

1° Le radium est d'une efficacité certaine dans les tumeurs malignes, même infiltrées de la vessie.

2° L'introduction par voie transurétrale d'un tube de radium maintenu, par une sonde, appliqué contre la tumeur, est à rejeter.

3° Il est préférable de ne point recourir à la curiethérapie chez les malades atteints de cancer généralisé, avec cachexie, et chez les azotémiques.

4° Avant tout traitement curiethérapique d'un cancer vésical, il est nécessaire de bien connaître ses limites, et ses possibilités d'extension, car mieux vaut ne pas traiter un néoplasme que de l'irradier insuffisamment dans son ensemble.

C'est pour cette raison que la voie transvésicale par implantation d'aiguilles de radium paraît devoir être choisie pour toutes les tumeurs malignes d'un certain volume, et l'application sera faite en un temps. Chez les malades azotémiques, on essayera d'abord de faire tomber le taux de l'azotémie par la mise en place d'une sonde à demeure. Ceci permettra une opération en un seul temps, toujours préférable.

Des lavages vésicaux fréquents seront pratiqués au cours de l'application de radium. Les doses employées seront au moins égales à celles que préconise Regaud (0,5 millicurie par cen-

timètre cube de tissu néoplasique). Ces doses pourront même être largement dépassées (Réchou préconise 1 millicurie par centimètre de tissu cancéreux).

Ces doses sont appelées à être certainement modifiées à l'avenir, en raison de la connaissance plus approfondie de la radio-sensibilité des tumeurs qu'apportera l'étude de l'index karyokinétique.

Il faudra être très prudent lors des applications de radium dans la région des orifices urétéraux.

En suivant ces règles, il n'y aura à redouter ni accidents mortels, ni perforation de la vessie, ni accidents infectieux.

5° Une analyse biologique est toujours fondamentale, car elle seule, nous faisant connaître la forme cellulaire, sera plus susceptible de nous indiquer le rythme karyokinétique, et par suite, le temps présumé d'application.

6° L'irradiation devra s'effectuer largement, en surface et en volume de manière à encercler le territoire néoplasique, et à poursuivre dans toutes ses ramifications l'évolution cancéreuse.

7° L'application curiethérapique devra être autant que possible continue.

8° La voie endovésicale cystoscopique pour l'application du radium, sera réservée aux tumeurs de faible volume, et aux petites récidives d'un traitement antérieur.

9° Les deux méthodes, transvésicale et endovésicale exigent des études ultérieures pour préciser leurs indications propres. La méthode endovésicale présente l'avantage de ne pas nécessiter une cystostomie, et d'être acceptée plus facilement et plus précocement par le malade.

Les résultats favorables obtenus doivent, nous semble-t-il, encourager vivement les expérimentateurs ; les avantages du

radium tels que nous les avons signalés : efficacité dans les tumeurs infiltrées, tolérance, innocuité, sont trop grands pour ne pas appeler de nouvelles recherches qui permettront, dans un avenir peut être prochain, de lutter avec certitude contre « le plus décevant des cancers ».

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

G. RÉCHOU.

Vu :

Le Doyen,

C. SIGALAS

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 11 Décembre 1928.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

CIROT.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAMARTINE et CHARLEUX. — Papillôme dégénéré de la vessie, traité par la curiethérapie. (*J. d'Urologie*, 1923, p. 291.)
- ANDRÉ. — Congrès de la Soc. intern. d'urologie, Bruxelles 1927. (In *Journ. d'Urol.*, t. XXIV, n° IV, oct. 1927, p. 327 à 353.)
- ASCHKRAFT. — Traitement des tumeurs de la vessie. (*The urologie and cutaneous Review*, vol. XXIV, n° 8, août 1926, p. 457.)
- BAILLE. — Traitement endovésical des tumeurs de la vessie par les courants de haute fréquence. (*Thèse*, Lyon, 1918.)
- BARCELOT. — Contribution au traitement du cancer de la vessie par la radiothérapie profonde. (*Thèse*, Strasbourg, 1923.)
- BARRINGER (B. S.). — Le radium dans le traitement du carcinome de la prostate et de la vessie. (*Journ. of. the Amer. Med. Assoc.*, 28 avr. 1917, lxxviii, 1227-1230.)
- Chirurgie ou radium comme traitement du carcinome de la vessie. (*N. Y. State Journal of. Médecine*, 1918, xxxi, 238-240.)

BARRINGER (B. S.) — Radium treatment of carcinoma of the Bladder. (*Annals of Surgery*, déc. 1921, p. 751-767.)
Traitement par le radium du carcinome de la vessie.

— Radium treatment of carcinoma of the Bladder, illustrated by lantern slides. (*Med. Rec.* N. Y., 1921, c. 1008.) Traitement par le radium du carcinome de la vessie, illustré par des projections.

— Newer Methods of Radium treatment of carcinoma of the Bladder and Prostate. (*The Amer. Urol. Ass.* 1920, Balt. 1921, xii, 25-34.) Les plus nouvelles méthodes du traitement du carcinome de la vessie par le radium.

— End results of Radium Removal of carcinoma of the Bladder. (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, [de Chicago III], vol. XC, n° 5, 4 février 1928, p. 352 à 355, av. 2 tableaux. Résultats définitifs de l'ablation par le radium du carcinome de la vessie.

BOECKEL (André), de Strasbourg. — Cancer de la vessie traité avec succès par la radiothérapie profonde. (22^e session de l'Association française d'Urol., Paris, 1922.)

— Un nouveau cas de cancer vésical traité par la radiothérapie profonde. (*Soc. franç. d'Urol.*, 12 févr. 1923.)

BOECKEL. — Congrès d'urologie, 1927.

BEER (Edwin). — Congrès Soc. intern. d'Urol., Bruxelles, 3-6 août 1927. (In *Journ. d'Urol.*, t. XXIV, n° 4, octobre 1927, p. 327 à 353.)

— Physical Agents in treatment of Bladder Tumors. (*The Amer. Journ. of Surgery*, t. IV, n° 2, février 1928, p. 113.) Les agents physiques dans le traitement des tumeurs de la vessie.

BELOT. — Discussion Soc. d'Urol. (In *Journ. Urol.*, 1923, t. XVI, p. 55.)

BUERGER (Leo), New-York. — Nouvelle méthode d'application du radium au moyen du cystoscope. (*Journ. d'Urol.*, t. XIV, nov. 1922.)

COLICZ. — La Radiothérapie intensive à grande profondeur. (*La Clinique*, juillet 1922.)

CURTIS, F. BURNAM et William NEILL (Baltimore). — Traitement des tumeurs épithéliales de la vessie. (*Amer. Journ. of Roentgen a. Rad. Ther.*, XVI, n° 3, sept. 1926, p. 219.)

DARGET (R.), Bordeaux. — Radiumthérapie des tumeurs malignes de la vessie. Résultats éloignés de quelques cas de radiopuncture à vessie ouverte. (*Bull. et Mém. de l'Assoc. Franç. d'Urol.*, 4-8 oct. 1926, oct. 1927, octobre 1928.)

— Traitement actuel des tumeurs malignes de la vessie. (*Journ. de Médecine de Bordeaux*, n° 20, 25 oct. 1928, p. 763-777.)

DORÉ. — De l'intervention dans les tumeurs de la vessie. (*Thèse Paris*, 1912.)

DUNCAN (Rex), de Los Angelès (Californie). — Radium dans le traitement des tumeurs malignes de la vessie et de la prostate. (*The Urologie and cutaneous Review*, février 1920, xxiv, 89-95.)

DUPEYRAC et TRANIER. — La radio-sensibilité des cancers. (*Marseille Médical*, 15 oct. 1925.)

DUSTIN (A.), Bruxelles. — Comparaison entre l'action des radiations et l'action des poisons caryoclasiques. (Cours de perfectionnement du centre anticancéreux Paul Strauss, de Strasbourg, 1927.)

ERNST.-H. PIRKNER. — Radiumthérapie au moyen du cystoscope. (*The Urologie and cutaneous Review*, juin 1923, p. 348, in *Journ. d'Urolog.*, 1923, p. 504.)

EISENDRATH (Chicago). — 7° Congrès de la Soc. Allemande d'Urologie, Vienne, 30 sept., 2 oct. 1926, in *Journ. d'Urol.*, t. XXIII, n° 1, janvier 1927, p. 66 à 69.)

FRYSZMAN (Alexandre), Varsovie. — 3^e Congrès de la Soc. internationale d'Urologie, Bruxelles, 3-6 août 1927. (In *Journ. d'Urol.*, t. XXIV, n° 4, oct. 1927, p. 327 à 353.)

GAGUCAU. — II^e Congrès des urologues russes. Leningrad, mai 1927. (In *Journ. d'Urol.*, t. XXIV, n° 5, nov. 1927, p. 469-474.)

GAYET. — Les traitements modernes des tumeurs de la vessie. (*Lyon Médical*, n° 2 et n° 3, 1921.)

GERAGTHY (Baltimore). — Traitement des tumeurs de la vessie par le radium. (*Amer. Journ. of Surgery*, sept. 1920, p. 257.)

— Traitement du cancer de la prostate et de la vessie. (*The Journ. of Urol.*, janv. 1922, p. 22.)

GIRAUD (Eugène). — Du traitement chirurgical des tumeurs de la vessie. (*Thèse*, Lyon, janvier 1922.)

GUNSETT. — La radiothérapie profonde et la curiethérapie du cancer. (Conférence, le 22 avril 1922, à la réunion scientifique du Syndicat médical de Mulhouse.)

— Les nouvelles méthodes de la curiethérapie du cancer. Emanation du radium. Radiumpuncture. (*Gazette Médicale et Revue d'Hygiène sociale de Strasbourg*, 80^e année, n° 8.)

GUNSETT et SICHEL. — Résultats de la Röntgenthérapie profonde du cancer. (*Journ. de radiologie et d'électrologie*, t. VI, 1922.)

— Cancer de la vessie et Röntgenthérapie profonde. (*Journ. de radiol. et d'électrol.*, t. X, n° 1, 1926.)

HALBERSTAEDTER (L.), Berlin. — Le traitement intra-tumoral. (*Strahlentherapie*, Bd. XXIV, Hft 2, 1926, p. 253-267.)

HEITZ-BOYER. — Congrès Soc. Intern. d'Urolog., Bruxelles, 1927.)

HIRSCH (E.-W.). — Comparative value of X rays, diathermy and Radium in Urology. (*Arch. Physical. therapy* : 8 : 82 : 25, févr. 1927.) Valeurs comparées des rayons X, de la diathermie et du radium en urologie.

INGEBRIGTSEN (Ragnwald), Stavanger (Norvège). — Doit-on rejeter la curiethérapie pour le cancer de la vessie ? (*Acta chirurgica scandinavica*, vol. LXIII, fasc. 2, p. 133, 1928.)

JUDD et SISTRUNK (Rochester). — Traitement chirurgical des tumeurs malignes de la vessie. Résultats opératoires. (*Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 20 nov. 1920.)

KEYES (E.-L.), New-York. — The treatment of Bladder Tumors with metal seeds containing radium emanation. (*Journ. Med. Soc. N. Jersey, Orange*, 1926 xiii, 485-488.) Traitement des tumeurs de la vessie au moyen de grains métalliques contenant l'émanation.

— 3^e Congrès Société internationale d'Urologie. Bruxelles, 3-5 août 1927.

— Recent Radium Treatment of Bladder Tumors. (*Journ. Urol.*, 17 : 205-215, févr. 1927.) Traitement récent des tumeurs de la vessie par le radium.

— Principles governing the local treatment of the carcinoma of the Bladder. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.* [de Chicago III], vol. XC, n° 5, 4 févr. 1928, p. 350 à 353, av. 2 tableaux.) Les principes directeurs du traitement local des carcinomes de la vessie.

KOLISCHER (Chicago). — Radiumthérapie du cancer de la vessie et de la prostate. (*Amer. Journ. of Surgery*, déc. 1920, p. 323.)

LASIO (Milan). — 3^e Congrès de la Soc. intern. d'urologie. Bruxelles, 3-5 août 1927.)

LEBON. — Radiothérapie pénétrante et profonde. (*Presse Médicale*, 18 janv. 1922.)

LEE (Jones), Rochester. — Traitement du cancer avancé de la prostate et de la vessie par le radium. (*The Urology and cutaneous Review*, févr. 1920.)

LEGUEU. — Traité d'urologie.

MARION. — De l'action hémostatique du radium dans les tumeurs de la vessie et de l'urètre. (*Journ. d'Urologie*, t. XIII, mars 1922.)

— Séance Soc. d'urologie, juillet 1923.

MAYER (Léopold), Bruxelles. — Etat actuel de la curiethérapie des cancers. (*Le Scalpel*, mai 1926, p. 609.)

MICHON. — Congrès Soc. intern. d'urol., Bruxelles, 1927.

MINET (H.). — Application du radium aux tumeurs de la vessie, à l'hypertrophie et au cancer de la prostate. (13^e session de l'Assoc. franc. d'urologie, oct. 1919. — Procès-verb., mémoires et discuss., p. 629 à 646.)

— Congrès Soc. intern. d'urologie, Bruxelles, 1927.

MORSON (A.-C.). — Bladder cancer radium radiation. (*Brit. Journ. of radiol.*, 32 : 309-313, sept. 1927). Irradiation par le radium du cancer de la vessie.

NOGIER (Lyon). — Quelques résultats éloignés de la curiethérapie. (*Arch. d'élect. méd. et de physiothérapie du cancer*, in *Journ. de radiol et d'électrol.*, 1926, pages 359-368.)

ORAISSON (Bordeaux). — Séance Soc. d'Urol., 1923.

PASTEAU. — Etat du système lymphatique dans les maladies de la vessie et de la prostate.

PAPIN. — Rapport du Congrès d'urologie, octobre 1925.

PERRUCCI. — Rapport du 3^e Congrès de la Société intern. d'urologie, Bruxelles, 3-5 août 1927.

PICARD (E.). — Le cancer expérimental de la vessie chez le rat. (*Ann. Société scient. Bruxelles*, t. XLVII, série C, n° 2, 1927, p. 148.)

RÉCHOU (G.), Bordeaux. — Sur la technique actuelle de la radiumthérapie des cancers. (Rapport au Congrès de l'Assoc. franç. pour l'avancement des sciences, Lyon, 24-31 juillet 1926; in *Journ. de radiol. et électrol.*, 1926, p. 359 à 544.)

REGAUD et FERROUX. — Les doses en radiumthérapie. (*Journal de radiol. et d'électrol.*, déc. 1919.)

REYNARD et NOGIER (Lyon). — Curiethérapie d'un cancer vésical, guérison depuis 2 ans 1/2. (*Journ. d'Urol.*, Paris, 1926, xxi, 523.)

ROCHET. — Existe-t-il encore des indications au traitement chirurgical du cancer de la vessie ? (*Journal d'Urologie*, t. XI, 1921.)

ROUSSY (G.). — De l'action des radiations dans le traitement du cancer. (Cours de perfect. sur le cancer du centre anticancéreux Paul Strauss, de Strasbourg; in *Journ. de radiol. et d'électrol.*, 1927, p. 164.)

SCHEELE (K.), Francfort-sur-le-Mein. — Communicat. au 3^e Congrès de la Société internationale d'urologie, Bruxelles, 3-6 août 1927; in *Journ. d'Urol.*, t. XXIV, n° 4, oct. 1927.)

SIGHIGNOLFI. — Communication au IV^e Congrès de la Soc. ital. de radiologie, Bologne, 1922.

SIMON. — Traitement et pronostic des tumeurs malignes de la vessie. (*Bruus' Beiträge für Klinischen Chirurgie*, tome CXXXVI, fasc. 3, 1926.)

SMITH. — Radium in cancer of the Bladder. (*Surgery, Gynecology and obstetric*, nov. 1921.)

SOLOUCON (Iser). — La radiothérapie profonde. (Masson et Cie. Paris, 1923.)

STEVENS (J.-T.), Montclair. — Carcinoma of the Bladder. Treatment by a combination of surgery, electrothermic coagulation, radium, and roentgen rays. (*Journ. Med. Soc. N.-Jersey, Orange*, 1925, xxii, 458-474.) Carcinome de la vessie. Traitement par coopération de la chirurgie, de l'électro-coagulation, du radium et de la roentgenthérapie.

SYDNEY. — Tumeurs de la vessie et leur traitement. (*British Med. Journal*, n° 31, 65, août 1921.)

THÉVENOT (Lyon). — III Congrès Société intern. d'urol., Bruxelles, 3-5 août 1927.

THOMAS (Philadelphie). — Traitement des tumeurs de la vessie avec analyse de 62 cas. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 20 nov. 1920.)

TIMBERLAKE (Gedeon), de Baltimore. — Un moyen simple et efficace d'application du radium aux néoplasmes vésicaux chez l'homme. (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.* [de Chicago III], vol. LXXV, n° 5, 31 juillet 1920, p. 309-311.)

UTEAU, de Biarritz. — Asosiation Franç. d'urologie, XXVI^e session annuelle, 3-8 oct. 1926. (In *Journ. d'Urologie*, t. XXII, n° 6, déc. 1926.)

WATERS (C.-A.), de Baltimore. — La radiothérapie profonde dans le traitement des carcinomes de la vessie. (*The Journ. of the Amer. Med. Assoc.* [de Chicago III], vol. LXXXVII, n° 20, 13 nov. 1926, p. 1618 à 1621.)

WATSON (E.-M.). — The operative tratment of tumors of the Bladder. (*Annals of Surgery*, déc. 1905.) Traitement opératoire des tumeurs de la vessie.

— An improved technique for the application of radium to massive tumors involving the base of the Bladder. (*Bull. Buffalo. Gen. Hosp.*, 1925, iii, 72, 75.) Technique nouvelle pour l'application du radium aux tumeurs massives intéressant la base de la vessie.

WERNER (R.), Heidelberg. — Radiothérapie du cancer vésical. VII^e Congrès de la Soc. allemande d'urologie, Vienne, 30 sept.-20 oct. 1926. (In *Journ. d'Urol.*, t. XXVI, n° 1, janvier 1927.)

WETTERER. — Handbuch der Roentgentherapie. (Edit. Otto-Nemnich, 1914.) Manuel de roentgentherapie.

— Les tumeurs de la vessie chez les ouvriers d'aniline. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, vol. LXIX, 21 juillet 1917.)

YOUNG (Baltimore). — Etat actuel du diagnostic et du traitement des tumeurs vésicales. (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 22 nov. 1913.)

— Emploi du radium dans le cancer de la prostate et de la vessie. (*Journ. of Amer. Med. Assoc.* 21 avril 1917.)

YOUNG et SCOTT. — The results obtained by various methods in the treatment of tumors of the Bladder. (*New-York Med. Journ.*, 1923.) Les résultats obtenus par les diverses méthodes, dans le traitement des tumeurs de la vessie.

